

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Fasenra 30 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje benralizumabum\* 30 mg v 1 ml.

\*Benralizumab je humanizovaná monoklonální protilátka produkovaná buňkami vaječnicků čínských křečičků (CHO) technologií rekombinace DNA.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok. (injekce)

Čirý až opalizující, bezbarvý až žlutý roztok, který může obsahovat průsvitné nebo bílé až bělavé částice.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Fasentra je indikován jako přídatná udržovací léčba dospělých pacientů s těžkým eozinofilním astmatem, kteří nejsou adekvátně kontrolováni vysokými dávkami inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působících  $\beta$ -agonistů (viz bod 5.1).

### Dávkování a způsob podání

Přípravek Fasentra má být předepisován lékaři, kteří mají zkušenosti s diagnostikou a léčbou těžkého astmatu.

#### Dávkování

Doporučená dávka benralizumabu je 30 mg jako subkutánní injekce jednou za 4 týdny pro první 3 dávky a dále jednou za 8 týdnů. Jestliže se v plánovaném termínu injekce vynechá, má být podána co nejdříve v předepsaném režimu; dvojnásobná dávka nesmí být podána.

Přípravek Fasentra je určen k dlouhodobé léčbě. Pokračování v léčbě má být posuzováno alespoň jednou ročně na základě závažnosti onemocnění, úrovně kontroly exacerbací a počtu eozinofilů v krvi.

#### *Starší pacienti*

U starších pacientů není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

#### *Porucha funkce ledvin a jater*

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost přípravku Fasentra u dětí ve věku od 5 do 18 let nebyla dosud stanovena.

Nejsou dostupné údaje u dětí ve věku 5 až 11 let. Dostupné údaje u dětí ve věku od 12 do 18 let jsou uvedeny v bodech 4.8, 5.1 a 5.2, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

### Způsob podání

Přípravek Fasentra je podáván jako subkutánní injekce zdravotnickým pracovníkem.

Přípravek má být podáván jako injekce do horní části paže, stehna nebo břicha. Injekce se nesmí podávat do míst, kde je kůže jemná, pohmožděná, erytematózní nebo ztvrdlá (viz bod 6.6).

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Přípravek Fasentra se nemá používat k léčbě akutních exacerbací astmatu.

Pacienti mají být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud jejich astma není pod kontrolou nebo se po zahájení léčby zhorší.

Náhlé přerušení léčby kortikosteroidy po zahájení léčby přípravkem Fasentra se nedoporučuje. Je-li vhodné snížení dávky kortikosteroidů, má být postupné a prováděné pod dohledem lékaře.

### Hypersenzitivní reakce

Po podání přípravku Fasentra se vyskytly hypersenzitivní reakce (např. kopřivka, papulózní kopřivka, vyrážka). Tyto reakce se obecně vyskytují během několika hodin po podání přípravku, ale v některých případech mají pozdní nástup (tj. ve dnech).

V případě hypersenzitivní reakce je třeba přerušit léčbu přípravkem Fasentra.

### Parazitické (helmintové) infekce

Eozinofily se mohou podílet na imunologické odpovědi na některé helmintové infekce. Pacienti se známou helmintovou infekcí byli vyloučeni z účasti v klinických studiích. Není známo, zda přípravek Fasentra může ovlivnit reakci pacienta na helmintovou infekci.

Pacienti s již probíhající helmintovou infekcí mají být léčeni před zahájením léčby přípravkem Fasentra. Pokud jsou pacienti infikováni během léčby přípravkem Fasentra a nereagují na léčbu proti helmintovým infekcím, léčba přípravkem Fasentra má být přerušena, dokud se infekce nevyhlídí.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly provedeny žádné interakční studie s jinými léčivými přípravky. Vliv benralizumabu na farmakokinetiku souběžně podávaných léčivých přípravků se neočekává (viz bod 5.2).

Enzymy cytochromu P450, efluxní pumpy a mechanismy vazby na bílkoviny se neúčastní clearance benralizumabu. Nejsou k dispozici žádné důkazy o expresi IL-5R $\alpha$  na hepatocytech. Deplece eozinofilů nevede k chronické systémové alteraci prozánětlivých cytokinů.

## 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

### Těhotenství

Existuje omezené množství údajů (méně než 300 případů těhotenství) při používání benralizumabu u těhotných žen.

Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Existuje lineární vztah mezi úrovní transportu monoklonálních protilátek, jako je benralizumab, přes placentu a pokročilostí těhotenství, a proto je pravděpodobné, že potenciální expozice plodu je vyšší ve druhém a třetím trimestru těhotenství.

Je vhodné se vyvarovat používání přípravku Fasentra v průběhu těhotenství. Podávání přípravku Fasentra těhotným ženám je třeba zvážit pouze tehdy, pokud je očekávaný přínos pro matku větší než jakékoli riziko pro plod.

### Kojení

Není známo, zda se benralizumab nebo jeho metabolity vylučují do lidského nebo zvířecího mateřského mléka. Riziko pro kojence nelze vyloučit.

Vždy je nutné rozhodnout, zda je třeba přerušit kojení nebo přerušit/neordinovat léčbu přípravkem Fasentra s přihlédnutím k prospěchu pro kojene dítě a s přihlédnutím k prospěchu léčby pro ženu.

### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu na fertilitu u lidí. Studie na zvířatech neprokázaly žádné nežádoucí vlivy léčby benralizumabem na fertilitu (viz bod 5.3).

## 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Fasentra nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

## 4.8 Nežádoucí účinky

### Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky v průběhu léčby jsou bolest hlavy (8 %) a faryngitida (3 %).

### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Celkem 2514 pacientů, z nichž 1663 pacientů mělo těžké nekontrolované eozinofilní astma, používalo benralizumab během klinických studií trvajících 48 až 56 týdnů.

Frekvence nežádoucích účinků je definována podle následující konvence: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 10\ 000$  až  $< 1/1000$ ) a velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ); a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

**Tabulka 1. Tabulkový přehled nežádoucích účinků**

Třídy orgánových systémů	Nežádoucí účinek	Frekvence
Infekce a infestace	Faryngitida*	Časté

Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivní reakce**	Časté
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Pyrexie Reakce v místě vpichu	Časté

\*Faryngitida byla definována následujícími souhrnnými preferovanými termíny: „faryngitida“, „bakteriální faryngitida“, „virová faryngitida“, „streptokoková faryngitida“.

\*\*Hypersenzitivní reakce jsou definovány následujícími souhrnnými preferovanými termíny: „kopřivka“, „papulózní kopřivka“ a „vyrážka“. Příklady souvisejících hlášených projevů a popis doby do nástupu reakce viz bod 4.4.

### Popis vybraných nežádoucích účinků

#### *Reakce v místě vpichu*

V placebem kontrolovaných klinických studiích se reakce v místě vpichu (např. bolest, erytém, pruritus, papula) vyskytovaly u pacientů léčených doporučenou dávkou benralizumabu s frekvencí 2,2 % ve srovnání s 1,9 % u pacientů, kterým bylo podáváno placebo.

#### Pediatrická populace

U pediatrických pacientů jsou k dispozici pouze omezené údaje (viz bod 5.1). U adolescentů byly pozorovány podobné frekvence výskytu, druh a závažnost nežádoucích účinků jako u dospělých.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

## **4.9 Předávkování**

V klinických studiích byly pacientům s eozinofilním astmatem podávány subkutánně dávky až do 200 mg bez prokázané toxicity související s dávkou.

Neexistuje žádná specifická léčba předávkování benralizumabem. Pokud dojde k předávkování, má být pacient dle potřeby léčen a monitorován.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: jiná systémová léčiva onemocnění spojených s obstrukcí dýchacích cest, ATC kód: R03DX10

#### Mechanismus účinku

Benralizumab je anti-eozinofilní, humanizovaná, afukosylovaná, monoklonální protilátka (IgG1, kapa). Váže se s vysokou afinitou a specificitou na alfa podjednotku receptoru pro lidský interleukin-5 (IL-5R $\alpha$ ). Receptor IL-5 je specificky exprimován na povrchu eosinofilů a bazofilů. Absence fukózy na Fc fragmentu benralizumabu vede k vysoké afinitě k receptorům Fc $\gamma$ RIII na imunitních efektorových buňkách, jako jsou přirozené zabíjácké buňky (NK). To vede k apoptóze eosinofilů a bazofilů přes zvýšenou protilátkově závislou buňkami zprostředkovanou cytotoxicitu (ADCC), která snižuje eozinofilní zánět.

#### Farmakodynamické účinky

### *Účinek na eozinofily v krvi*

Léčba benralizumabem vede k téměř úplné depleci eosinofilů v krvi během 24 hodin po první dávce a je udržována po celou dobu léčby. Deplece eosinofilů v krvi je doprovázena snížením sérových eosinofilních granulárních proteinů neurotoxinu odvozeného od eosinofilů (EDN), eosinofilního kationického proteinu (ECP) a snížení bazofilů v krvi.

### *Účinek na eozinofily ve sliznici dýchacích cest*

Účinky benralizumabu na eozinofily ve sliznici dýchacích cest u pacientů s astmatem se zvýšeným počtem eosinofilů ve sputu (nejméně 2,5 %) byly hodnoceny ve 12týdenní randomizované dvojitě zaslepené placebem kontrolované klinické studii fáze 1 s benralizumabem 100 nebo 200 mg s.c.. V této studii došlo ke střednímu poklesu eosinofilů ve sliznici dýchacích cest o 96 % ve srovnání s výchozí hodnotou ve skupině léčené benralizumabem, resp. 47% poklesu ve skupině, které bylo podáváno placebo (p = 0,039).

### Klinická účinnost

Účinnost přípravku Fasentra byla hodnocena ve 3 randomizovaných dvojitě zaslepených placebem kontrolovaných klinických studiích v paralelních skupinách v trvání 28 až 56 týdnů u pacientů ve věku 12 až 75 let.

V těchto studiích byl podáván přípravek Fasentra v dávce 30 mg jednou za 4 týdny pro první 3 dávky a dále jednou za 4 nebo 8 týdnů jako přídavná léčba k základní léčbě a přípravek Fasentra byl hodnocen ve srovnání s placebem.

Do dvou klinických studií exacerbace SIROCCO (Studie 1) a CALIMA (Studie 2) bylo zařazeno celkem 2510 pacientů s těžkým nekontrolovaným astmatem, 64 % žen, průměrný věk 49 let. Pacienti měli v anamnéze 2 nebo více exacerbací astmatu vyžadujících perorální nebo systémovou léčbu kortikosteroidy (průměrně 3) v posledních 12 měsících, ACQ-6 skóre při screeningu 1,5 nebo vyšší a sníženou výchozí hodnotu plicních funkcí (průměrný predikovaný usilovný výdechový objem za 1 sekundu [FEV<sub>1</sub>] 57,5 %) před bronchodilatací i přes pravidelnou léčbu vysokými dávkami inhalačních kortikosteroidů (ICS) (Studie 1) nebo středními nebo vysokými dávkami ICS (Studie 2) a dlouhodobě působícími β-agonisty (LABA); alespoň jeden kontrolující léčivý přípravek byl přidán u 51 %, resp. 41 % těchto pacientů.

V rámci studie ZONDA (studie 3) s perorálními kortikosteroidy (OCS) bylo zařazeno celkem 220 pacientů s astmatem (61 % žen, průměrný věk 51 let), kteří byli léčeni denně OCS (8 až 40 mg denně; medián 10 mg) kromě pravidelného používání vysokých dávek ICS a LABA s nejméně jedním kontrolujícím léčivým přípravkem k udržení kontroly astmatu v 53 % případů. Studie zahrnovala období 8 týdnů, během nichž byl OCS titrován na minimální účinnou dávku, aniž došlo ke ztrátě kontroly astmatu. Pacienti měli v posledních 12 měsících počet eosinofilů v krvi  $\geq 150$  buněk/ $\mu$ l a v anamnéze alespoň jednu exacerbaci.

Zatímco ve studiích 1, 2 a 3 byly studovány 2 dávkovací režimy, je doporučený režim podávání přípravku Fasentra jednou za 4 týdny pro první 3 dávky a dále jednou za 8 týdnů (viz bod 4.2), protože nebyl pozorován žádný další přínos při častějším podávání přípravku. Níže uvedené výsledky jsou pro doporučený dávkovací režim.

### Studie exacerbací

Primárním cílovým ukazatelem byla roční míra klinicky významných exacerbací astmatu u pacientů s počátečním počtem eosinofilů v krvi  $\geq 300$  buněk/ $\mu$ l, kteří používali vysokou dávku ICS a LABA. Klinicky významná exacerbace astmatu byla definována jako zhoršení astmatu vyžadující použití perorálních/systémových kortikosteroidů po dobu nejméně 3 dnů a/nebo návštěvu pohotovosti a vyžadující použití perorálních/systémových kortikosteroidů a/nebo hospitalizaci. U pacientů užívajících perorální kortikosteroidy je nutno provést dočasné zvýšení stabilních perorálních/systémových kortikosteroidů po dobu nejméně 3 dnů nebo jednorázové injekční podání depotní dávky kortikosteroidů.

V obou studiích zaznamenali pacienti používající přípravek Fasentra významné snížení roční míry exacerbací ve srovnání s placebem u pacientů s hladinou eozinofilů v krvi  $\geq 300$  buněk/ $\mu$ l. Navíc změna FEV<sub>1</sub> ve srovnání s výchozí hodnotou vykazovala přínos již ve 4. týdnu, a byla udržována až do konce léčby (**tabulka 2**).

Snížení četnosti exacerbací bylo pozorováno bez ohledu na počáteční počet eozinofilů; avšak vyšší počáteční počet eozinofilů byl identifikován jako potenciální prediktor lepší odpovědi na léčbu, zejména pro hodnotu FEV<sub>1</sub>.

**Tabulka 2. Výsledky roční míry exacerbací a plicních funkcí na konci léčby ve studii 1 a 2 podle počtu eosinofilů.**

	Studie 1		Studie 2	
	Fasentra	Placebo	Fasentra	Placebo
<b>Počet eozinofilů v krvi <math>\geq 300</math> buněk/<math>\mu</math>l<sup>a</sup></b>	n = 267	n = 267	n = 239	n = 248
<b>Klinicky významné exacerbace</b>				
Výskyt	0,74	1,52	0,73	1,01
Rozdíl	-0,78		-0,29	
Poměr výskytu (95% CI)	0,49 (0,7; 0,64)		0,72 (0,54; 0,95)	
Hodnota p	< 0,001		0,019	
<b>FEV<sub>1</sub> před bronchodilatací (l)</b>				
Průměrná výchozí hodnota	1,660	1,654	1,758	1,815
Zlepšení od výchozí hodnoty	0,398	0,239	0,330	0,215
Rozdíl (95% CI)	0,159 (0,068; 0,249)		0,116 (0,028; 0,204)	
Hodnota p	0,001		0,010	
<b>Počet eozinofilů v krvi &lt; 300 buněk/<math>\mu</math>l<sup>b</sup></b>	n = 131	n = 140	n = 125	n = 122
<b>Klinicky významné exacerbace</b>				
Výskyt	1,11	1,34	0,83	1,38
Rozdíl	-0,23		-0,55	
Poměr výskytu (95% CI)	0,83 (0,59; 1,16)		0,60 (0,42; 0,86)	
<b>FEV<sub>1</sub> před bronchodilatací (l)</b>				
Průměrná změna	0,248	0,145	0,140	0,156
Rozdíl (95% CI)	0,102 (-0,003; 0,208)		-0,015 (-0,127; 0,096)	

a. Intent to treat populace (pacienti na vysoké dávce ICS a eozinofily v krvi  $\geq 300$  buněk/ $\mu$ l).

b. Nepoužitelné k detekci léčebných rozdílů u pacientů s eozinofily v krvi < 300 buněk/ $\mu$ l.

V kombinaci studií 1 a 2 bylo numericky vyšší snížení výskytu exacerbací a větší zlepšení FEV<sub>1</sub> se zvyšující se výchozí hodnotou eozinofilů v krvi.

Výskyt exacerbací vyžadujících hospitalizaci a/nebo návštěvu pohotovosti byl ve studii 1 u pacientů používajících přípravek Fasentra, resp. placebo, 0,09, resp. 0,25 (poměr výskytu 0,37; 95% CI: 0,20; 0,67; p = <0,001) a ve studii 2 byl výskyt exacerbací 0,12, resp. 0,10 (poměr výskytu 1,23; 95% CI: 0,64; 2,35; p = 0,538). Ve studii 2 bylo v léčebném rameni s placebem příliš málo příhod, aby bylo možno učinit závěry o exacerbacích vyžadujících hospitalizaci nebo návštěvu pohotovosti.

V obou studiích 1 a 2 zaznamenali pacienti používající přípravek Fasenra statisticky významné snížení astmatických symptomů (celkové skóre astmatu) ve srovnání s pacienty, kteří dostávali placebo. Podobné zlepšení ve prospěch přípravku Fasenra bylo zjištěno v dotazníku „Asthma Control Questionnaire-6“ (ACQ 6) a dotazníku „Standardised Asthma Quality of Life Questionnaire for 12 Years and Older“ (AQLQ (S) +12) (**Tabulka 3**).

**Tabulka 3 Rozdíl mezi léčbami v průměrné změně od výchozí hodnoty v celkovém skóre astmatických symptomů, ACQ 6 a AQLQ(s)+12 na konci léčby - pacienti na vysoké dávce ICS a eozinofily v krvi  $\geq 300$  buněk/ $\mu$ l**

	Studie 1		Studie 2	
	Fasenra (n <sup>a</sup> = 267)	Placebo (n <sup>a</sup> = 267)	Fasenra (n <sup>a</sup> = 239)	Placebo (n <sup>a</sup> = 248)
<b>Celkové skóre astmatických symptomů<sup>b</sup></b>				
Průměrná výchozí hodnota	2,68	2,74	2,76	2,71
Zlepšení ve srovnání s výchozí hodnotou	-1,30	-1,04	-1,40	-1,16
Rozdíl (95% CI)	-0,25 (-0,45; -0,06)		-0,23 (-0,43; -0,04)	
Hodnota p	0,012		0,019	
<b>ACQ-6</b>				
Průměrná výchozí hodnota	2,81	2,90	2,80	2,75
Zlepšení ve srovnání s výchozí hodnotou	-1,46	-1,17	-1,44	-1,19
Rozdíl (95% CI)	-0,29 (-0,48; -0,10)		-0,25 (-0,44; -0,07)	
<b>AQLQ(S)+12</b>				
Průměrná výchozí hodnota	3,93	3,87	3,87	3,93
Zlepšení ve srovnání s výchozí hodnotou	1,56	1,26	1,56	1,31
Rozdíl (95% CI)	0,30 (0,10; 0,50)		0,24 (0,04; 0,45)	

<sup>a</sup> Počet pacientů (n) se mírně liší vzhledem k počtu pacientů, pro které byly k dispozici údaje pro všechny proměnné. Výsledky jsou uvedeny pro naposledy dostupné údaje pro každou proměnnou.

<sup>b</sup> Škála astmatických symptomů: celkové skóre od 0 (nejméně) do 6 (nejvíce); denní a noční skóre astmatických symptomů od 0 (nejméně) do 3 (nejvíce). Jednotlivá denní, resp. noční skóre byla podobná.

Analýzy v podskupinách podle anamnézy předchozích exacerbací

Analýzy v podskupinách studií 1 a 2 identifikovaly pacienty s anamnézou vyššího počtu exacerbací jako potenciálního predikčního faktoru pro lepší odpověď na léčbu. Pokud je tento faktor uvažován samostatně nebo v kombinaci s výchozí hodnotou počtu eozinofilů v krvi, mohou tyto faktory identifikovat pacienty, kteří mohou dosáhnout lepší odpovědi na léčbu benralizumabem (**tabulka 4**).

**Tabulka 4. Výskyt exacerbací a plicní funkce (FEV<sub>1</sub>) na konci léčby podle počtu exacerbací v předchozím roce - pacienti na vysoké dávce ICS a s počtem eozinofilů v krvi  $\geq 300$  buněk/ $\mu$ l**



	Studie 1		Studie 2	
	Fasenra (N = 267)	Placebo (N = 267)	Fasenra (N = 239)	Placebo (N = 248)
<b>Výchozí hodnota 2 exacerpace</b>				
n	164	149	144	151
Výskyt exacerbací	0,57	1,04	0,63	0,62
Rozdíl	-0,47		0,01	
Poměr výskytu (95% CI)	0,55 (0,37; 0,80)		1,01 (0,70; 1,46)	
Průměrná změna FEV <sub>1</sub> před bronchodilatací	0,343	0,230	0,266	0,236
Rozdíl (95% CI)	0,113 (-0,02; 0,228)		0,029 (-0,079; 0,137)	
<b>Výchozí hodnota 3 nebo více exacerbací</b>				
n	103	118	95	97
Výskyt exacerbace	0,84	2,15	0,82	1,65
Rozdíl	-1,28		-0,84	
Poměr výskytu (95% CI)	0,43 (0,29; 0,63)		0,49 (0,33; 0,74)	
Průměrná změna FEV <sub>1</sub> před bronchodilatací	0,486	0,251	0,440	0,174
Rozdíl (95% CI)	0,235 (0,088; 0,382)		0,265 (0,115; 0,415)	

#### Studie na snížení dávky perorálních kortikosteroidů

Studie 3 hodnotila vliv přípravku Fasenra na snížení udržovací dávky perorálních kortikosteroidů. Primárním cílovým parametrem bylo procentuální snížení konečné dávky OCS ve srovnání s výchozí hodnotou v týdnech 24 až 28 při zachování kontroly astmatu. **Tabulka 5** shrnuje výsledky studie 3.

**Tabulka 5. Vliv přípravku Fasenra na snížení dávky OCS, studie 3**

	Fasenra	Placebo
<b>Wilcoxon rank sum test (primární metoda analýzy)</b>		
Medián % snížení denní dávky OCS ve srovnání s výchozí hodnotou (95% CI)	75 (60, 88)	25 (0, 33)
Hodnota p pro Wilcoxon rank sum test	< 0,001	
<b>Proportional odds model (analýza citlivosti)</b>		
Procentuální snížení OCS ve srovnání s výchozí hodnotou ve 28. týdnu		
≥ 90% snížení	27 (37 %)	9 (12 %)
≥ 75% snížení	37 (51 %)	15 (20 %)
≥ 50% snížení	48 (66 %)	28 (37 %)
> 0 % snížení	58 (79 %)	40 (53 %)
Beze změny nebo bez snížení OCS	15 (21 %)	35 (47 %)
Odds ratio (95% CI)	4,12 (2,22; 7,63)	
Snížení denní dávky OCS na 0 mg/den*	22 (52 %)	8 (19 %)
Odds ratio (95% CI)	4,19 (1,58; 11,12)	
Snížení denní dávky OCS na ≤ 5 mg/den	43 (59 %)	25 (33 %)

	<b>Fasenra</b>	<b>Placebo</b>
Odds ratio (95% CI)	2,74 (1,41; 5,31)	
Výskyt exacerbací	0,54	1,83
Poměr výskytu (95% CI)	0,30 (0,17, 0,53)	
Výskyt exacerbací vyžadujících hospitalizaci/návštěvu pohotovosti	0,02	0,32
Poměr výskytu (95% CI)	0,07 (0,01; 0,63)	

\* Pouze pacienti s optimalizovanou výchozí dávkou OCS 12,5 mg nebo nižší byli schopni dosáhnout 100% snížení dávky OCS během studie.

Plicní funkce, skóre astmatických symptomů, ACQ 6 a AQLQ(S)+12 byly také hodnoceny ve studii 3 a vykazovaly podobné výsledky jako ve studiích 1 a 2.

### Imunogenicita

Ve studiích exacerbací se celkově protilátková odpověď na podání léčiva vyvinula u 107 pacientů z 809 (13 %) léčených přípravkem Fasenra v doporučeném dávkovacím režimu po dobu 48 až 56 týdnů. Většina protilátek byla neutralizujících a přetrvávala. Protilátky proti benralizumabu měly spojitost se zvýšenou clearance benralizumabu a zvýšenými hladinami eozinofilů v krvi u pacientů s vysokými titry protilátek proti léčivu ve srovnání s pacienty negativními na přítomnost protilátek; ve vzácných případech se hladiny eozinofilů v krvi vrátily k hodnotám před léčbou. Na základě následného sledování pacienta nebyla pozorována žádná spojitost mezi protilátkami proti léčivu a účinností nebo bezpečností.

### Pediatrická populace

Celkem bylo ve studiích fáze 3 zahrnuto 108 adolescentů s astmatem ve věku 12 až 17 let (studie 1: n = 53, studie 2: n = 55). Z tohoto počtu bylo 46 pacientů léčených placebem, 40 pacientů používalo přípravek Fasenra jednou za 4 týdny pro první 3 dávky a dále jednou za 8 týdnů a 22 pacientů používalo přípravek Fasenra jednou za 4 týdny. V těchto studiích byla míra exacerbací astmatu u adolescentů léčených přípravkem Fasenra podávaným v doporučeném dávkovacím režimu 0,70 (n = 40, 95% CI: 0,42; 1,18) ve srovnání s 0,41 pro placebo (n = 46, 95% CI: 0,23; 0,73) [poměr výskytu 1,70; 95% CI: 0,78; 3,69]. Nelze učinit závěry ohledně účinnosti u pediatrické populace s astmatem.

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Fasenra u pediatrické populace s astmatem od narození do méně než 5 let (informace pro použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Fasenra u jedné nebo více podskupin pediatrické populace s astmatem (informace pro použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Farmakokinetika benralizumabu je po subkutánním podání pacientům s astmatem závislá na podané dávce v dávkovém rozmezí od 2 do 200 mg.

### Absorpce

Po subkutánním podání pacientům s astmatem byl poločas absorpce 3,6 dne. Na základě populační farmakokinetické analýzy je odhadovaná absolutní biologická dostupnost přibližně 58 % a nebyl zjištěn klinicky významný rozdíl v relativní biologické dostupnosti po podání do oblasti břicha, stehna nebo horní části paže.

## Distribuce

Na základě populační farmakokinetické analýzy je centrální, resp. periferní distribuční objem benralizumabu 3,2 l, resp. 2,5 l, vztaženo na 70 kg jedince.

## Biotransformace

Benralizumab je humanizovaná IgG1 monoklonální protilátka, která je odbourávána proteolytickými enzymy, které se nacházejí v celém těle a nejsou vázány pouze na jaterní tkáň.

## Eliminace

Na základě populační farmakokinetické analýzy vykazuje benralizumab lineární farmakokinetiku a neexistují údaje o clearance zprostředkované cílovými receptory. Odhadovaná systémová clearance (Cl) benralizumabu je 0,29 l/den. Po subkutánním podání je eliminační poločas přibližně 15 dnů.

## Zvláštní populace

### *Starší pacienti ( $\geq 65$ let)*

Na základě populační farmakokinetické analýzy nemá věk vliv na clearance benralizumabu. U pacientů starších než 75 let však nejsou k dispozici žádné údaje.

### *Pediatrická populace*

Na základě populační farmakokinetické analýzy je farmakokinetika benralizumabu u adolescentů ve věku od 12 do 17 let podobná jako u dospělých. Benralizumab nebyl studován u dětí (ve věku od 5 do 11 let) (viz bod 4.2).

### *Pohlaví, rasa*

Na základě populační farmakokinetické analýzy se ukazuje, že pohlaví a rasa nemají významný vliv na clearance benralizumabu.

### *Porucha funkce ledvin*

Formálně nebyly provedeny žádné klinické studie ke zjištění vlivu poruchy funkce ledvin na benralizumab. Na základě populační farmakokinetické analýzy je clearance benralizumabu srovnatelná u subjektů s clearance kreatininu v rozmezí od 30 do 80 ml/min a pacientů s normální funkcí ledvin. Existují pouze omezené údaje u subjektů s clearance kreatininu menší než 30 ml/min, avšak benralizumab se nevyklučuje ledvinami.

### *Porucha funkce jater*

Formálně nebyly provedeny žádné klinické studie ke zjištění vlivu poruchy funkce jater na benralizumab. Monoklonální protilátky typu IgG se primárně nevyklučují jaterní cestou, a proto se neočekává, že porucha funkce jater má vliv na clearance benralizumabu. Na základě populační farmakokinetické analýzy nemají základní biomarkery jaterní funkce (ALT, AST a bilirubin) klinicky relevantní vliv na clearance benralizumabu.

### *Interakce léčivo-léčivo*

Formálně nebyly provedeny žádné interakční studie léčivo-léčivo. Neočekává se vliv benralizumabu na farmakokinetiku souběžně podávaných léčivých přípravků. Na základě populační farmakokinetické analýzy nemají běžně souběžně podávané léčivé látky (montelukast, paracetamol, inhibitory protonové pumpy, makrolidy a theofylin/aminofylin) žádný vliv na clearance benralizumabu u pacientů s astmatem.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Vzhledem k tomu, že benralizumab je monoklonální protilátka, nebyly provedeny žádné studie genotoxicity nebo karcinogenity.

## Toxikologie a/nebo farmakologie u zvířat

Neklinické údaje neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka na základě konvenčních studií bezpečnostní farmakologie nebo toxikologických studií po opakovaném podání u opic. Intravenózní a subkutánní podání opicím makaka bylo spojeno se snížením počtu eozinofilů v periferní krvi a kostní dřeni bez toxikologických nálezů.

### Březost

V prenatalní a postnatalní vývojové studii u březích opic makaka nebyly pozorovány žádné mateřské, embryo-fetální nebo postnatalní účinky související s benralizumabem.

### Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie na zvířatech zaměřené na fertilitu. U samců a samic opic makaka nebyly pozorovány žádné poruchy reprodukčních funkcí související s benralizumabem. Hodnocení náhradních parametrů pro fertilitu (včetně hmotnosti orgánů a histopatologického vyšetření reprodukčních tkání) u zvířat, kterým byl podáván benralizumab, neodhalilo vliv na fertilitu. U mláďat opic, kterým byl podáván benralizumab v průběhu březosti, došlo k poklesu počtu eozinofilů.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Histidin  
Monohydrát histidin-hydrochloridu  
Dihydrát trehalosy  
Polysorbát 20  
Voda pro injekci

### **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Předplněnou injekční stříkačku uchovávejte v původním obalu, aby byla chráněna před světlem. Chraňte před mrazem. Netřepejte.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Jeden ml roztoku v jednorázové předplněné injekční stříkačce vyrobené ze skla třídy I s upevněnou 1/2 palcovou injekční jehlou z nerezové oceli, o velikosti 29G s pevným krytem jehly a zátkou pístu potaženou Fluorotec ve zdravotnickém prostředí s pasivní bezpečností.

Balení obsahuje 1 předplněnou injekční stříkačku pro jednorázové použití.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Přípravek Fasentra injekční roztok se dodává jako sterilní jednorázová předplněná injekční stříkačka pro individuální použití. Netřepejte. Nepoužívejte, pokud byl přípravek zmrazen.



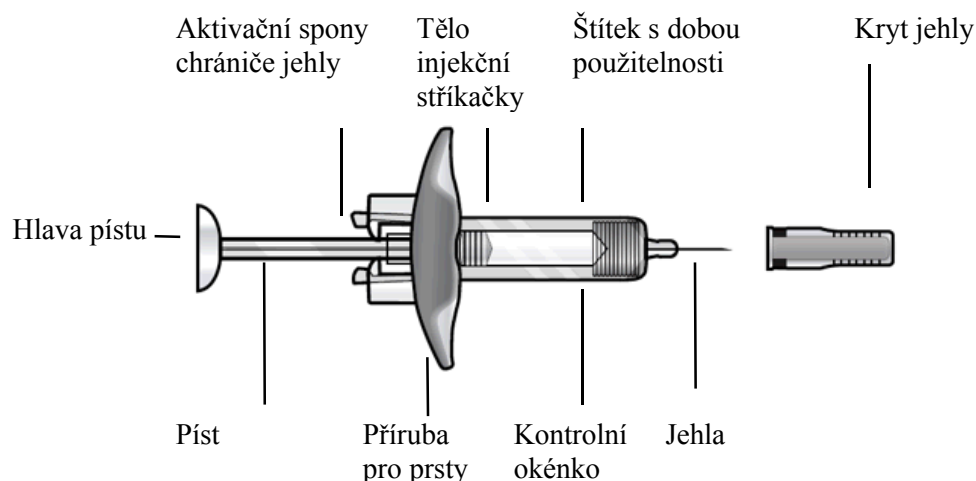
## Pokyny k podávání

Před podáním ponechte přípravek Fasenra v krabičce při pokojové teplotě. To obvykle trvá 30 minut. Podejte do 24 hodin nebo přípravek zlikvidujte do odpadu určeného na ostré předměty.

### Pokyny pro předplněnou injekční stříkačku s bezpečnostní jehlou

Jednotlivé součásti předplněné injekční stříkačky při podání přípravku viz na **Obrázku 1** níže.

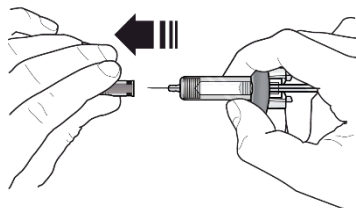
**Obrázek 1**



**Nedotýkejte se aktivačních spon chrániče jehly**, aby nedošlo k předčasné aktivaci chrániče jehly.

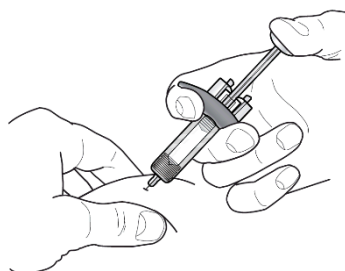
**1** Uchopte tělo injekční stříkačky, nikoli píst, abyste vyjmul(a) předplněnou injekční stříkačku z podnosu. Zkontrolujte dobu použitelnosti na injekční stříkačce. Před podáním vizuálně zkontrolujte přípravek Fasenra kvůli možnému výskytu částic a změněné barvě. Přípravek Fasenra je čirý až opalizující, bezbarvý až žlutý a může obsahovat průsvitné nebo bílé až bělavé částice. Nepoužívejte přípravek Fasenra, pokud je kapalina kalná, má jinou barvu nebo pokud obsahuje velké nebo cizorodé částice. Injekční stříkačka může obsahovat malou bublinu vzduchu; to je normální. **Neodstraňujte** vzduchovou bublinu před podáním.

**2**

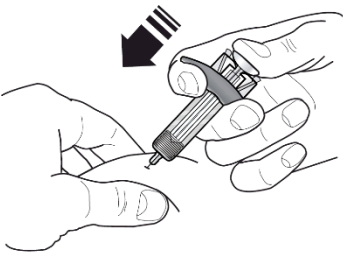
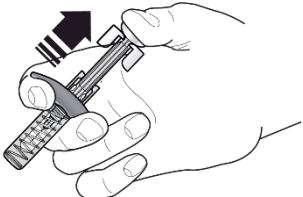


Neodstraňujte kryt jehly, dokud nebudete připraven(a) k podání injekce. Držte tělo injekční stříkačky a odstraňte kryt jehly přímým tahem. Při odstraňování krytu jehly se nedotýkejte pístu ani hlavy pístu, jinak by se mohl píst pohybovat. Pokud je předplněná injekční stříkačka poškozená nebo kontaminovaná (např. pokud spadla bez nasazeného krytu jehly), zlikvidujte ji a použijte novou předplněnou injekční stříkačku.

**3**



Mírně stiskněte kůži a zanořte jehlu do doporučeného místa pro vpich (tj. horní část paže, stehno, či břicho).

<p>4</p> 	<p>Aplikujte veškerý roztok úplným stisknutím pístu, dokud není hlava pístu <b>zcela mezi</b> aktivačními sponami chrániče jehly. <b>To je nezbytné k aktivaci chrániče jehly.</b></p>
<p>5</p> 	<p>Po aplikaci udržujte tlak na hlavě pístu a jehlu vytáhněte z kůže. Uvolněte tlak na hlavu pístu, aby mohl chránič jehly zakrýt jehlu. <b>Nenasazujte zpět kryt jehly.</b></p>
<p>6 Zlikvidujte použitou injekční stříkačku do odpadu určeného na ostré předměty.</p>	

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švédsko

## 8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/17/1252/001

## 9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

## 10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCI  
ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA  
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO  
PŘÍPRAVKU**



## **A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)  
633 Research Court  
Frederick, Maryland  
21703  
Spojené státy americké

### Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

MedImmune UK Ltd  
6 Renaissance Way  
Liverpool, L24 9JW  
Velká Británie

MedImmune Pharma B.V., Nijmegen  
Lagelandseweg 78  
Nijmegen, 6545CG  
Nizozemsko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci předloží první pravidelně aktualizovanou zprávu o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****VNĚJŠÍ KRABÍČKA – PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Fasenra 30 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce  
benralizumabum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje benralizumabum 30 mg v 1 ml.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Pomocné látky: histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, dihydrát trehalosy, polysorbát 20, voda pro injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Subkutánní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Netřepejte.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabíčce, aby byla chráněna před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švédsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/17/1252/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Odůvodnění pro neuvedení Braillova písma přijato.

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Fasenra 30 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce  
benralizumabum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

AstraZeneca

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Subkutánní podání

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem. Netřepejte.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byla chráněna před světlem.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STRÁKAČKY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Fasenra 30 mg  
injekce  
benralizumabum  
s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

1 ml

**6. JINÉ**



## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## Příbalová informace: informace pro pacienta

### Fasenra 30 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce benralizumabum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Fasenra a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Fasenra používat
3. Jak se přípravek Fasenra používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Fasenra uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### 1. Co je přípravek Fasenra a k čemu se používá

##### Co je přípravek Fasenra

Fasenra je léčivý přípravek obsahující léčivou látku benralizumab, což je monoklonální protilátka, druh bílkoviny, která rozpoznává a váže se na určitou cílovou látku v těle. Cílovou látkou pro benralizumab je bílkovina nazývaná receptor pro interleukin-5, který se nachází zejména na bílých krvinkách nazývaných eozinofily.

##### Na co se přípravek Fasenra používá

Přípravek Fasenra se používá k léčbě **těžkého eozinofilního astmatu** u dospělých. Eozinofilní astma je astma, při kterém mají pacienti příliš mnoho eozinofilních leukocytů (druh bílých krvinek) v krvi nebo v plicích.

Přípravek Fasenra se používá společně s dalšími léčivými přípravky k léčbě astmatu (vysoké dávky „inhalačních kortikosteroidů“ a dalšími léky k léčbě astmatu), jestliže nemoc není dobře kontrolována těmito léčivými přípravky samotnými.

##### Jak přípravek Fasenra působí

Eozinofilní leukocyty jsou bílé krvinky, které se podílejí na astmatu tím, že vyvolávají zánět. Vazbou na eozinofilní leukocyty pomáhá přípravek Fasenra snižovat jejich počet.

##### Jaké jsou přínosy používání přípravku Fasenra

Přípravek Fasenra může snížit počet astmatických záchvatů, může Vám pomoci lépe dýchat a snížit příznaky astmatu. Jestliže užíváte léky nazývané „perorální kortikosteroidy“, může také přípravek Fasenra pomoci snížit jejich denní dávku, kterou potřebujete ke kontrole astmatu nebo ukončit léčbu perorálními kortikosteroidy.

## 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Fasentra používat

### Nepoužívejte přípravek Fasentra:

- jestliže jste **alergický(á)** na benralizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). **Zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka**, pokud si myslíte, že se Vás to týká.

### Upozornění a opatření

Před podáním přípravku Fasentra se poradte se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem:

- Pokud máte **parazitární infekci**, nebo pokud žijete v oblasti, kde jsou běžné parazitární infekce, nebo cestujete do takové oblasti. Tento léčivý přípravek může oslabit Vaši schopnost bránit se určitým parazitárním infekcím.
- Pokud jste v minulosti měl(a) **alergickou reakci na podání injekce nebo léčivý přípravek** (viz bod 4 ohledně příznaků alergické reakce).

Dále se před podáním přípravku Fasentra poradte se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem:

- Pokud během léčby tímto přípravkem **zůstane astma nekontrolované nebo se zhorší**.
- Pokud máte jakékoli příznaky **alergické reakce** (viz bod 4). Alergické reakce se vyskytly u pacientů používajících tento léčivý přípravek.

### Další léčivé přípravky k léčbě astmatu

**Nepřestávejte náhle užívat** Vaše léky k prevenci astmatu, jakmile začnete používat přípravek Fasentra.

Pokud to Vaše reakce na léčbu dovolí, může se lékař pokusit snížit dávku některých těchto léčivých přípravků, zejména těch, které se nazývají „kortikosteroidy“, a to postupně a pod přímým dohledem Vašeho lékaře.

### Další léčivé přípravky a přípravek Fasentra

**Informujte svého lékaře** o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a), nebo které možná budete užívat.

### Děti a dospívající

Bezpečnost a prospěch z léčby tímto léčivým přípravkem u dětí mladších než 18 let nejsou známy.

### Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, **poradte se se svým lékařem dříve**, než začnete tento přípravek používat.

Pokud jste těhotná, nepoužívejte přípravek Fasentra, pokud Vám lékař neporadí jinak. Není známo, zda přípravek Fasentra může poškodit Vaše nenarozené dítě.

Není známo, zda pomocné látky přípravku Fasentra mohou přecházet do mateřského mléka. **Pokud kojíte nebo plánujete kojit, poradte se se svým lékařem.**

### Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že přípravek Fasentra ovlivňuje Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

## 3. Jak se přípravek Fasentra používá

Přípravek Fasentra Vám podá lékař nebo zdravotní sestra jako injekci pod kůži (subkutánně).

**Doporučená dávka** je injekce 30 mg. První 3 injekce se podávají jednou za 4 týdny. Poté Vám bude podávána injekce 30 mg vždy jednou za 8 týdnů.

### Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Fasentra

**Obraťte se na svého lékaře nebo nemocnici co nejdříve**, abyste si naplánoval(a) návštěvu.

#### **Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Fasenra**

Nepřerušujte léčbu přípravkem Fasenra, pokud Vám lékař neřekne jinak. Přerušení nebo ukončení léčby přípravkem Fasenra může způsobit, že se příznaky astmatu a záchvaty vrátí.

Pokud se příznaky astmatu zhorší při podávání injekcí přípravku Fasenra, **zavolejte svému lékaři**.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

#### **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

##### **Alergické reakce**

Někteří lidé mohou mít alergické reakce. Tyto reakce jsou časté (mohou postihnout **až 1 z 10 lidí**) a mohou se vyskytnout za několik hodin až za několik dnů po podání injekce.

Příznaky obvykle zahrnují:

- kopřivku
- vyrážku

**Okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc**, pokud si myslíte, že máte alergickou reakci.

##### **Další nežádoucí účinky:**

**Časté** (mohou postihnout **až 1 z 10 lidí**)

- bolest hlavy
- faryngitida (bolest v krku)
- horečka (vysoká teplota)
- reakce v místě vpichu (například bolest, zarudnutí, svědění, otok v blízkosti místa podání injekce)

##### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, nebo lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

#### **5. Jak přípravek Fasenra uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávejte v chladničce (2 C až 8 C). Přípravek zlikvidujte, pokud je mimo chladničku déle než 24 hodin.

Netřepejte a chraňte před mrazem.

Přípravek Fasentra je určen pouze pro jednorázové použití. Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Fasentra obsahuje

Léčivou látkou je benralizumabum. Jedna předplněná injekční stříkačka o obsahu 1 ml obsahuje benralizumabum 30 mg.

Dalšími složkami jsou histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, dihydrát trehalosy, polysorbát 20, voda pro injekci.

### Jak přípravek Fasentra vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Fasentra je roztok v injekční stříkačce z čirého skla. Barva roztoku se může lišit od bezbarvé po žlutou. Může obsahovat částice.

Přípravek Fasentra je k dispozici v balení obsahujícím jednu předplněnou injekční stříkačku.

### Držitel rozhodnutí o registraci

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švédsko

### Výrobce

MedImmune UK Ltd  
6 Renaissance Way  
Liverpool, L24 9JW  
Velká Británie

MedImmune Pharma B.V., Nijmegen  
Lagelandseweg 78  
Nijmegen, 6545CG  
Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

#### België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.  
Tel: +32 2 370 48 11

#### Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

#### България

АстраЗенека България ЕООД  
Тел.: +359 24455000

#### Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

#### Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.  
Tel: +420 222 807 111

#### Magyarország

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

#### Danmark

AstraZeneca A/S  
Tlf: +45 43 66 64 62

#### Malta

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

#### Deutschland

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 41 03 7080

#### Nederland

AstraZeneca BV  
Tel: +31 79 363 2222

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 210 6871500

**España**

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.  
Tel: +34 91 301 91 00

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Hrvatska**

AstraZeneca d.o.o.  
Tel: +385 1 4628 000

**Ireland**

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland)  
DAC Tel: +353 1609 7100

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

AstraZeneca S.p.A.  
Tel: +39 02 9801 1

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**Norge**

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

**Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**Polska**

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 245 73 00

**Portugal**

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 434 61 00

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Slovenská republika**

AstraZeneca AB, o.z.  
Tel: +421 2 5737 7777

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**United Kingdom**

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

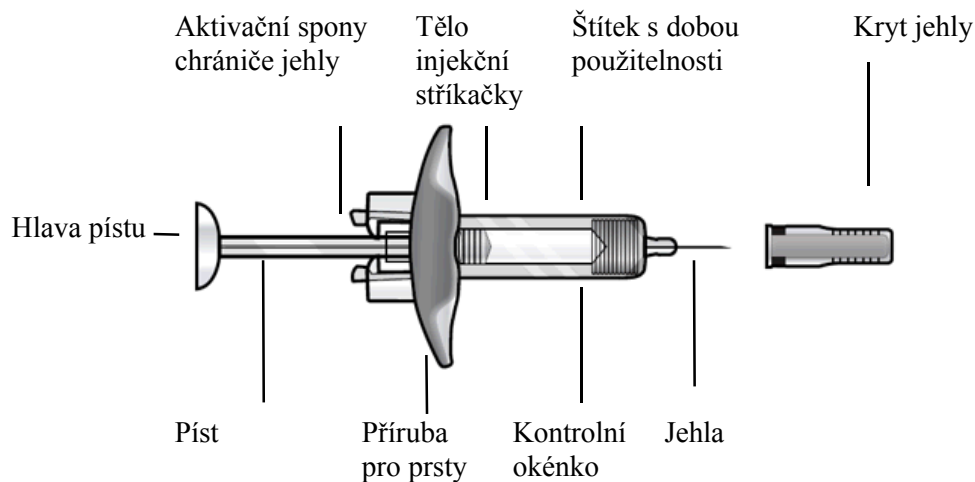
----->  
Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Před podáním ponechte přípravek Fasenra v krabičce při pokojové teplotě. To obvykle trvá 30 minut. Podejte do 24 hodin nebo přípravek zlikvidujte do odpadu určeného na ostré předměty.

Pokyny pro předplněnou injekční stříkačku s bezpečnostní jehlou

Jednotlivé součásti předplněné injekční stříkačky při podání přípravku viz na **Obrázku 1** níže.

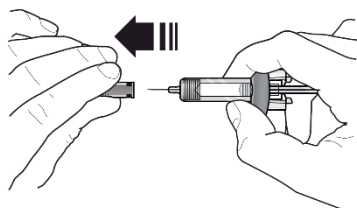
**Obrázek 1**



**Nedotýkejte se aktivačních spon chrániče jehly, aby nedošlo k předčasné aktivaci chrániče jehly.**

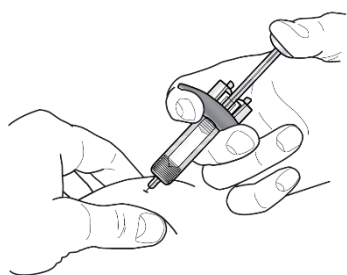
**1 Uchopte tělo injekční stříkačky**, nikoli píst, abyste vyjmul(a) předplněnou injekční stříkačku z podnosu. Zkontrolujte dobu použitelnosti na injekční stříkačce. Před podáním vizuálně zkontrolujte přípravek Fasenra kvůli možnému výskytu částic a změněné barvě. Přípravek Fasenra je čirý až opalizující, bezbarvý až žlutý a může obsahovat průsvitné nebo bílé až bělavé částice. Nepoužívejte přípravek Fasenra, pokud je kapalina kalná, má jinou barvu nebo pokud obsahuje velké nebo cizorodé částice. Injekční stříkačka může obsahovat malou bublinu vzduchu; to je normální. **Neodstraňujte** vzduchovou bublinu před podáním.

**2**

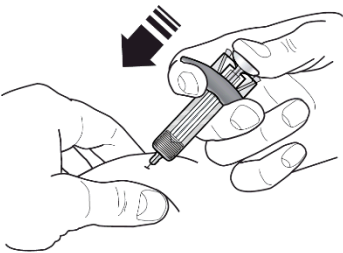
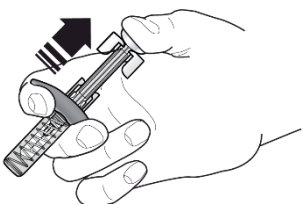


Neodstraňujte kryt jehly, dokud nebudete připraven(a) k podání injekce. Držte tělo injekční stříkačky a odstraňte kryt jehly přímým tahem. Při odstraňování krytu jehly se nedotýkejte pístu ani hlavy pístu, jinak by se mohl píst pohybovat. Pokud je předplněná injekční stříkačka poškozená nebo kontaminovaná (např. pokud spadla bez nasazeného krytu jehly), zlikvidujte ji a použijte novou předplněnou injekční stříkačku.

**3**



Mírně stiskněte kůži a zanořte jehlu do doporučeného místa pro vpich (tj. horní část paže, stehno, či břicho).

<p>4</p> 	<p>Aplikujte veškerý roztok úplným stisknutím pístu, dokud není hlava pístu <b>zcela mezi</b> aktivačními sponami chrániče jehly. <b>To je nezbytné k aktivaci chrániče jehly.</b></p>
<p>5</p> 	<p>Po aplikaci udržujte tlak na hlavě pístu a jehlu vytáhněte z kůže. Uvolněte tlak na hlavu pístu, aby mohl chránič jehly zakrýt jehlu. <b>Nenasazujte zpět kryt jehly.</b></p>
<p>6 Zlikvidujte použitou injekční stříkačku do odpadu určeného na ostré předměty.</p>	