

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Fasenra 30 mg solução injetável em seringa pré-cheia

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Cada seringa pré-cheia contém 30 mg de benralizumab\* em 1 ml.

\*Benralizumab é um anticorpo monoclonal humanizado produzido por tecnologia de ADN recombinante em células ováricas do hamster chinês.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Solução injetável. (injeção)

Solução clara a opalescente, incolor a amarela e pode conter partículas translúcidas ou brancas a esbranquiçadas.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

Fasenra é indicado como tratamento adjuvante de manutenção em doentes adultos com asma eosinofílica grave, inadequadamente controlada apesar das doses elevadas de corticosteroides inalados em associação a agonistas- $\beta$  de longa duração de ação (ver secção 5.1).

### **4.2 Posologia e modo de administração**

Fasenra deve ser prescrito por médicos com experiência no diagnóstico e tratamento da asma grave.

#### Posologia

A dose recomendada de benralizumab é 30 mg administrados por injeção subcutânea a cada 4 semanas para as primeiras 3 doses, e depois a cada 8 semanas. Se uma injeção não for administrada na data planeada, a dose deve ser administrada assim que possível de acordo com o regime indicado; não deve ser administrada uma dose a duplicar.

Fasenra destina-se ao tratamento de longa duração. A decisão de continuar a terapêutica deve ser efetuada pelo menos uma vez por ano, com base na severidade da doença, no nível de controlo das exacerbações e na contagem sanguínea de eosinófilos.

### *Idosos*

Não é necessário qualquer ajuste de dose em doentes idosos (ver secção 5.2).

### *Compromisso da função renal e hepática*

Não é necessário qualquer ajuste de dose em doentes com compromisso da função renal e hepática (ver secção 5.2).

### *População pediátrica*

A segurança e eficácia de Fasenra em crianças com 5 a 18 anos de idade não foram estabelecidas.

Não estão disponíveis dados em crianças com 5 a 11 anos de idade. Os dados atualmente disponíveis em crianças com 12 a 18 anos de idade encontram-se descritos nas secções 4.8, 5.1 e 5.2 mas não pode ser feita qualquer recomendação posológica.

### Modo de administração

Fasenra é administrado por injeção subcutânea por um profissional de saúde.

Deve ser injetado na parte superior do braço, coxas ou abdómen. Não deve ser injetado em áreas onde a pele está macia, ferida, eritematosa ou endurecida (ver secção 6.6).

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Fasenra não deve ser utilizado para tratar exacerbações agudas da asma.

Os doentes devem ser instruídos a procurar aconselhamento médico se a sua asma permanecer não controlada ou se agravar após o início do tratamento.

A descontinuação abrupta de corticosteroides após o início do tratamento com Fasenra não é recomendada. Se necessário, a redução das doses de corticosteroides deve ser gradual e efetuada sob supervisão de um médico.

### Reações de hipersensibilidade

Após a administração de Fasenra ocorreram reações de hipersensibilidade (por exemplo, urticária, urticária papular, erupção cutânea). Estas reações ocorrem geralmente horas após a administração, mas em alguns casos tiveram um início tardio (i.e. dias).

Em caso de reação de hipersensibilidade, Fasenra deve ser descontinuado.

### Infeção parasitária (Helmíntica)

Os eosinófilos podem estar envolvidos na resposta imunitária a algumas infeções helmínticas. Os doentes com infeções helmínticas conhecidas foram excluídos da participação nos ensaios clínicos. Desconhece-se se Fasenra pode influenciar uma resposta do doente contra infeções helmínticas.

Os doentes com infeções helmínticas pré-existentes devem ser tratados antes de iniciar o tratamento com Fasenra. Se os doentes ficarem infetados durante o tratamento com Fasenra e não responderem ao tratamento anti-helmíntico, o tratamento com Fasenra deve ser descontinuado até a infeção se resolver.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não foram realizados estudos formais de interações medicamentosas. Não é esperado um efeito de benralizumab na farmacocinética de medicamentos administrados concomitantemente (ver secção 5.2).

As enzimas do citocromo P450, bombas de efluxo e os mecanismos de ligação a proteínas não estão envolvidos na depuração de benralizumab. Não existe evidência da expressão de IL-5R $\alpha$  nos hepatócitos. A depleção de eosinófilos não produz alterações sistémicas crónicas das citocinas pró-inflamatórias.

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

##### Gravidez

A informação sobre a utilização de benralizumab em mulheres grávidas é limitada (menos de 300 gravidezes expostas).

Os estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos relativamente à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Os anticorpos monoclonais, como o benralizumab, atravessam a placenta linearmente à medida que a gravidez avança; portanto, a exposição potencial ao feto provavelmente será maior durante o segundo e terceiro trimestres de gravidez.

É preferível evitar a utilização de Fasentra durante a gravidez. A sua administração a mulheres grávidas deve ser apenas considerada se o benefício esperado para a mãe for superior a qualquer possível risco para o feto.

##### Amamentação

Desconhece-se se o benralizumab ou os seus metabolitos são excretados no leite humano ou animal. O risco para a criança amamentada não pode ser excluído.

A decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/interrupção da utilização de Fasentra tem que ser tomada tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

##### Fertilidade

Não existem dados de fertilidade no ser humano. Os estudos em animais não revelaram efeitos adversos do tratamento com benralizumab na fertilidade (ver secção 5.3).

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de Fasentra sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

##### Sumário do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente notificadas durante o tratamento foram cefaleia (8%) e faringite (3%).

### Lista tabelada das reações adversas

Um total de 2.514 doentes, dos quais 1.663 doentes tinham asma eosinofílica grave não controlada, recebeu benralizumab durante os estudos clínicos com duração de 48 a 56 semanas.

A frequência das reações adversas é definida utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muito raras ( $< 1/10.000$ ); e desconhecida (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Em cada agrupamento de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

**Tabela 1. Lista tabelada das reações adversas**

Classe de sistema de órgãos	Reação Adversa	Frequência
Infeções e infestações	Faringite*	Frequentes
Doenças do sistema imunitário	Reações de hipersensibilidade**	Frequentes
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia	Frequentes
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Pirexia Reação no local de injeção	Frequentes

\* Faringite foi definida pelos seguintes grupos de termos preferenciais: “Faringite”, “Faringite bacteriana”, “Faringite viral”, Faringite estreptocócica”.

\*\* Reações de hipersensibilidade foram definidas pelos seguintes grupos de termos preferenciais: “Urticária”, “Urticária papular” e “Erupção cutânea”. Para exemplos das manifestações associadas notificadas e uma descrição do tempo para o início, ver secção 4.4.

### Descrição de reações adversas selecionadas

#### *Reações no local de injeção*

Nos estudos controlados com placebo, as reações no local de injeção (p. ex. dor, eritema, prurido, pápula) ocorreram numa taxa de 2,2% nos doentes tratados com a dose recomendada de benralizumab, comparado com 1,9% nos doentes tratados com placebo.

### População pediátrica

Existem dados limitados em doentes pediátricos (ver secção 5.1). A frequência, tipo e gravidade das reações adversas na população adolescente foram semelhantes às observadas nos adultos.

### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

## 4.9 Sobredosagem

Em ensaios clínicos, foram administradas por via subcutânea doses até 200 mg a doentes com asma eosinofílica sem evidência de toxicidade relacionada com a dose.

Não existe tratamento específico para uma sobredosagem com benralizumab. Se ocorrer sobredosagem, o doente deve ser tratado com medidas de suporte com monitorização adequada conforme o necessário.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos para doenças obstrutivas das vias respiratórias, outros fármacos sistêmicos para as doenças obstrutivas das vias respiratórias, código ATC: R03DX10

#### Mecanismo de ação

Benralizumab é um anticorpo monoclonal humanizado (IgG1, kappa), anti-eosinofílico, afucosilado. Liga-se à subunidade alfa do recetor da interleucina-5 humana (IL-5R $\alpha$ ) com elevada afinidade e especificidade. O recetor da IL-5 expressa-se especificamente na superfície dos eosinófilos e basófilos. A ausência de fucose no domínio Fc do benralizumab resulta numa elevada afinidade para os recetores Fc $\gamma$ RIII nas células imunitárias efectoras, tais como as células *natural killer* (NK). Isto leva à apoptose dos eosinófilos e basófilos, através da melhoria da citotoxicidade mediada por células dependentes de anticorpo (ADCC – *antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity*), o que reduz a inflamação eosinofílica.

#### Efeitos farmacodinâmicos

##### *Efeito nos eosinófilos sanguíneos*

O tratamento com benralizumab resulta numa depleção quase completa dos eosinófilos sanguíneos em 24 horas após a primeira dose, que se mantém ao longo do período de tratamento. A depleção dos eosinófilos sanguíneos é acompanhada pela redução das proteínas séricas dos grânulos dos eosinófilos derivadas da neurotoxina (EDN – *eosinophil derived neurotoxin*) e da proteína eosinofílica catiónica (ECP – *eosinophil cationic protein*), e pela redução dos basófilos sanguíneos.

##### *Efeito nos eosinófilos da mucosa das vias respiratórias*

O efeito de benralizumab nos eosinófilos da mucosa das vias respiratórias em doentes asmáticos com elevada contagem de eosinófilos na expetoração (igual ou superior a 2,5%) foi avaliado num estudo clínico de fase I, aleatorizado, com duração de 12 semanas, de dupla ocultação, controlado por placebo, com benralizumab 100 ou 200 mg SC. Neste estudo, verificou-se uma redução média dos valores basais dos eosinófilos da mucosa das vias respiratórias de 96% no grupo tratado com benralizumab em comparação com uma redução de 47% no grupo placebo (p=0.039).

#### Eficácia clínica

A eficácia de Fasentra foi avaliada em 3 estudos aleatorizados, de dupla ocultação, controlados por placebo, com duração entre 28 a 56 semanas, em doentes com 12 a 75 anos de idade.

Nestes estudos, Fasentra foi administrado numa dose de 30 mg a cada 4 semanas para as primeiras 3 doses, e depois a cada 4 ou 8 semanas, em associação à terapêutica instituída, e foi avaliado em comparação com placebo.

Os dois ensaios de exacerbações, SIROCCO (Ensaio 1) e CALIMA (Ensaio 2), incluíram um total de 2.510 doentes com asma grave não controlada, 64% do sexo feminino, com idade média de 49 anos. Os doentes tinham história de 2 ou mais exacerbações da asma com necessidade de tratamento oral ou sistémico com corticosteroides (mediana de 3) nos últimos 12 meses, pontuação ACQ-6 igual ou superior a 1,5 no rastreio, e função pulmonar basal reduzida (volume expiratório forçado em 1 segundo [FEV<sub>1</sub>] pré-broncodilatador médio previsto de 57,5%), apesar do tratamento regular com doses elevadas de corticosteroides inalados (ICS) (Ensaio 1) ou com doses moderadas a elevadas de ICS (Ensaio 2) e agonistas-β de longa duração de ação (LABA); pelo menos um controlador adicional foi administrado em 51% e 41% destes doentes, respetivamente.

Para o ensaio de redução de corticosteroides orais (OCS) ZONDA (Ensaio 3), foi incluído um total de 220 doentes com asma (61% do sexo feminino; idade média de 51 anos), tratados diariamente com OCS (8 a 40 mg por dia; média de 10 mg) em associação à utilização regular de doses elevadas de ICS e LABA com pelo menos um controlador adicional para manter o controlo da asma em 53% dos casos. O ensaio incluiu um período experimental de 8 semanas durante o qual os OCS foram titulados para a dose mínima eficaz sem perder o controlo da asma. Os doentes tinham uma contagem sanguínea de eosinófilos  $\geq 150$  células/ $\mu\text{L}$  e história de pelo menos uma exacerbação nos últimos 12 meses.

Enquanto nos Ensaios 1, 2 e 3 foram estudados 2 regimes posológicos, o regime posológico recomendado é a administração de Fasenra a cada 4 semanas nas primeiras 3 doses, e depois a cada 8 semanas (ver secção 4.2) uma vez que não se verificou benefício adicional num regime mais frequente. Os resultados resumidos abaixo correspondem ao regime posológico recomendado.

#### Ensaios de exacerbações

O objetivo primário foi a taxa anual de exacerbações da asma clinicamente significativas em doentes com contagem sanguínea basal de eosinófilos  $\geq 300$  células/ $\mu\text{L}$  que estavam medicados com doses elevadas de ICS e LABA. A exacerbação da asma clinicamente significativa foi definida como o agravamento da asma que necessitou de corticosteroides orais/sistémicos em pelo menos 3 dias, e/ou visitas a serviços de urgência com necessidade de corticosteroides orais/sistémicos e/ou hospitalização. Para os doentes em tratamento de manutenção com corticosteroides orais, este foi definido como um aumento temporário na dose estabelecida de corticosteroides orais/sistémicos durante pelo menos 3 dias ou uma dose única depo-injetável de corticosteroides.

Em ambos os ensaios, os doentes a receber Fasenra tiveram reduções significativas nas taxas anuais de exacerbação comparado com o grupo placebo, nos doentes com eosinófilos sanguíneos  $\geq 300$  células/ $\mu\text{L}$ . Adicionalmente, a variação do valor basal do FEV<sub>1</sub> médio demonstrou benefícios logo às 4 semanas, o qual foi mantido até ao final do tratamento (**Tabela 2**).

As reduções nas taxas de exacerbação foram observadas independentemente da contagem basal de eosinófilos; contudo, o aumento da contagem basal de eosinófilos foi identificado como um potencial preditor de resposta aumentada ao tratamento, particularmente para o FEV<sub>1</sub>.

**Tabela 2. Resultados da taxa anual de exacerbações e função pulmonar no final do tratamento do Ensaio 1 e 2 por contagem de eosinófilos.**

	Ensaio 1		Ensaio 2	
	Fasenra	Placebo	Fasenra	Placebo
Contagem sanguínea de eosinófilos $\geq 300$ células/ $\mu\text{L}$ <sup>a</sup>	n = 267	n = 267	n = 239	n = 248
<b>Exacerbações clinicamente significativas</b>				
Taxa	0,74	1,52	0,73	1,01

Diferença	-0,78		-0,29	
Razão da taxa (IC 95%)	0,49 (0,37; 0,64)		0,72 (0,54; 0,95)	
Valor-p	<0,001		0,019	
<b>FEV<sub>1</sub> (L) pré-broncodilatador</b>				
Valor basal médio	1,660	1,654	1,758	1,815
Melhoria do valor basal	0,398	0,239	0,330	0,215
Diferença (IC 95%)	0,159 (0,068; 0,249)		0,116 (0,028; 0,204)	
Valor-p	0,001		0,010	
<b>Contagem sanguínea de eosinófilos &lt;300 células/μL<sup>b</sup></b>	n = 131	n = 140	n = 125	n = 122
<b>Exacerbações clinicamente significativas</b>				
Taxa	1,11	1,34	0,83	1,38
Diferença	-0,23		-0,55	
Razão da taxa (95% CI)	0,83 (0,59; 1,16)		0,60 (0,42; 0,86)	
<b>FEV<sub>1</sub> (L) pré-broncodilatador</b>				
Variação média	0,248	0,145	0,140	0,156
Diferença (IC 95%)	0,102 (-0,003; 0,208)		-0,015 (-0,127; 0,096)	

<sup>a</sup>. População com intenção de tratar (doentes em tratamento com doses elevadas de ICS e eosinófilos sanguíneos  $\geq 300$  células/ $\mu$ l).

<sup>b</sup>. Não monitorizado para detetar uma diferença de tratamento em doentes com eosinófilos sanguíneos <300 células/ $\mu$ l.

Através dos Ensaios 1 e 2 combinados, houve uma redução numericamente superior da taxa de exacerbação e melhorias superiores no FEV<sub>1</sub> com o aumento dos eosinófilos sanguíneos basais.

A taxa de exacerbações que necessitaram de hospitalização e/ou visita a serviços de urgência para doentes em tratamento com Fasenna comparado com placebo no Ensaio 1 foi 0,09 versus 0,25 (razão da taxa 0,37; IC 95%: 0,20; 0,67; p=<0,001) e no Ensaio 2 foi 0,12 versus 0,10 (razão da taxa 1,23; IC 95%: 0,64; 2,35; p=0,538). No Ensaio 2, o baixo número de eventos no braço de tratamento com placebo é insuficiente para tirar conclusões de exacerbações que necessitaram de hospitalização ou visitas a serviços de emergência.

Em ambos os Ensaios 1 e 2, os doentes tratados com Fasenna tiveram reduções dos sintomas da asma estatisticamente significativas (Pontuação Total da Asma) comparado com os doentes tratados com placebo. Foi observada uma melhoria semelhante com Fasenna para os testes *Asthma Control Questionnaire-6* (ACQ-6) e *Standardised Asthma Quality of Life Questionnaire* para doentes com idade igual ou superior a 12 anos (AQLQ(S)+12) (Tabela 3).

**Tabela 3. Diferença de tratamento na alteração média dos valores basais nas pontuações totais de sintomas da asma, ACQ-6 e AQLQ(s)+12 no final do tratamento - Doentes tratados com doses elevadas de ICS e contagem de eosinófilos  $\geq 300$  células/ $\mu$ L**



	Ensaio 1		Ensaio 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>Pontuação total dos sintomas da asma<sup>b</sup></b>				
Valor basal médio	2,68	2,74	2,76	2,71
Melhoria do valor basal	-1,30	-1,04	-1,40	-1,16
Diferença (IC 95%)	-0,25 (-0,45; -0,06)		-0,23 (-0,43; -0,04)	
Valor-p	0,012		0,019	
<b>ACQ-6</b>				
Valor basal médio	2,81	2,90	2,80	2,75
Melhoria do valor basal	-1,46	-1,17	-1,44	-1,19
Diferença (IC 95%)	-0,29 (-0,48; -0,10)		-0,25 (-0,44; -0,07)	
<b>AQLQ(S)+12</b>				
Valor basal médio	3,93	3,87	3,87	3,93
Melhoria do valor basal	1,56	1,26	1,56	1,31
Diferença (IC 95%)	0,30 (0,10; 0,50)		0,24 (0,04; 0,45)	

<sup>a</sup>. Número de doentes (n) varia ligeiramente devido ao número de doentes cujos dados estavam disponíveis para cada variável. Os resultados apresentados baseiam-se nos últimos dados disponíveis para cada variável.

<sup>b</sup>. Escala de sintomas da asma: pontuação total de 0 (mínimo) a 6 (máximo); pontuações de sintomas da asma diurnos e noturnos de 0 (mínimo) a 3 (máximo). As pontuações individuais diurnas e noturnas foram semelhantes.

#### Análises de subgrupos por história prévia de exacerbações

As análises de subgrupos dos Ensaios 1 e 2 identificaram doentes com maior número de exacerbações prévias como um potencial preditor de melhor resposta ao tratamento. Quando considerados isoladamente ou em combinação com a contagem basal de eosinófilos sanguíneos, estes fatores podem identificar os doentes que podem obter melhor resposta ao tratamento com benralizumab (**Tabela 4**).

**Tabela 4. Taxa de exacerbação e função pulmonar (FEV<sub>1</sub>) no final do tratamento por número de exacerbações no ano anterior - Doentes tratados com doses elevadas de ICS e contagem de eosinófilos  $\geq 300$  células/ $\mu$ L**

	Ensaio 1		Ensaio 2	
	Fasenra (N=267)	Placebo (N=267)	Fasenra (N=239)	Placebo (N=248)
<b>Valor basal de 2 exacerbações</b>				
n	164	149	144	151
Taxa de exacerbação	0,57	1,04	0,63	0,62
Diferença	-0,47		0,01	
Razão da taxa (IC 95%)	0,55 (0,37; 0,80)		1,01 (0,70; 1,46)	

	<b>Ensaio 1</b>		<b>Ensaio 2</b>	
Varição média do FEV <sub>1</sub> pré-broncodilatador	0,343	0,230	0,266	0,236
Diferença (IC 95%)	0,113 (-0,002; 0,228)		0,029 (-0,079; 0,137)	
<b>Valor basal de 3 ou mais exacerbações</b>				
n	103	118	95	97
Taxa de exacerbação	0,95	2,23	0,82	1,65
Diferença	-1,28		-0,84	
Razão da taxa (IC 95%)	0,43 (0,29; 0,63)		0,49 (0,33; 0,74)	
Varição média do FEV <sub>1</sub> pré-broncodilatador	0,486	0,251	0,440	0,174
Diferença (IC 95%)	0,235 (0,088; 0,382)		0,265 (0,115; 0,415)	

Ensaio de redução da dose de corticosteroides orais

O Ensaio 3 avaliou o efeito de Fasenra na redução da utilização de corticosteroides orais como tratamento de manutenção. O objetivo primário foi a redução percentual do valor basal da dose final de OCS durante as semanas 24 a 28, mantendo o controlo da asma. A **Tabela 5** sumariza os resultados do Ensaio 3.

**Tabela 5. Efeito de Fasenra na redução de dose de OCS, Ensaio 3**

	<b>Fasenra (N=73)</b>	<b>Placebo (N=75)</b>
<b>Teste de Wilcoxon (método de análise primário)</b>		
% média de redução na dose diária basal de OCS (IC 95%)	75 (60; 88)	25 (0; 33)
Teste de Wilcoxon valor-p	<0,001	
<b>Modelo de probabilidades proporcionais (análise de sensibilidade)</b>		
Redução percentual na dose basal de OCS na semana 28		
Redução ≥90%	27 (37%)	9 (12%)
Redução ≥75%	37 (51%)	15 (20%)
Redução ≥50%	48 (66%)	28 (37%)
Redução >0%	58 (79%)	40 (53%)
Sem alteração ou sem diminuição na dose de OCS	15 (21%)	35 (47%)
<i>Odds ratio</i> (IC 95%)	4,12 (2,22; 7,63)	
Redução na dose diária de OCS para 0 mg/dia*	22 (52%)	8 (19%)
<i>Odds ratio</i> (IC 95%)	4,19 (1,58; 11,12)	
Redução na dose diária de OCS para ≤5 mg/dia	43 (59%)	25 (33%)
<i>Odds ratio</i> (IC 95%)	2,74 (1,41; 5,31)	
Taxa de exacerbação	0,54	1,83
Razão da taxa (IC 95%)	0,30 (0,17; 0,53)	

	<b>Fasenra (N=73)</b>	<b>Placebo (N=75)</b>
Taxa de exacerbação com necessidade de hospitalização/visita ao serviço de urgência	0,02	0,32
Razão da taxa (IC 95%)	0,07 (0,01; 0,63)	

\*Apenas os doentes com uma dose basal otimizada de OCS igual ou inferior a 12,5 mg foram elegíveis para atingir uma redução de 100% na dose de OCS durante o estudo.

A função pulmonar, a pontuação dos sintomas da asma, ACQ-6 e AQLQ(S)+12 também foram avaliados no Ensaio 3 e demonstraram resultados semelhantes aos verificados nos Ensaios 1 e 2.

### Imunogenicidade

Em geral, o tratamento emergente de resposta a anticorpos anti-fármaco desenvolveu-se em 107 dos 809 (13%) doentes tratados com Fasenra no regime posológico recomendado durante o período de tratamento de 48 a 56 semanas dos ensaios de exacerbações. A maioria dos anticorpos era neutralizante e persistente. Os anticorpos anti-benralizumab foram associados à depuração aumentada de benralizumab e ao aumento dos níveis de eosinófilos sanguíneos em doentes com elevada titulação de anticorpos anti-fármaco comparado com os doentes com anticorpos negativos; em casos raros, os níveis sanguíneos de eosinófilos voltaram aos níveis de pré-tratamento. Com base no seguimento atual dos doentes, não foi observada evidência da associação da presença de anticorpos anti-fármaco com a eficácia ou segurança.

### População pediátrica

Foram incluídos 108 adolescentes com asma com 12 a 17 anos de idade nos ensaios de fase 3 (Ensaio 1: n=53, Ensaio 2: n=55), dos quais 46 receberam placebo, 40 receberam Fasenra a cada 4 semanas nas primeiras 3 doses, e depois a cada 8 semanas, e 22 receberam Fasenra a cada 4 semanas. Nestes ensaios, a taxa de exacerbação da asma em doentes adolescentes tratados com Fasenra administrado no regime posológico recomendado foi 0,70 (n=40, IC 95%: 0,42; 1,18) comparado com 0,41 para o placebo (n=46, IC 95%: 0,23; 0,73) [razão de taxa 1,70; IC 95%: 0,78; 3,69]. Não é possível tirar conclusões sobre a eficácia na asma na população pediátrica.

A Agência Europeia de Medicamentos renunciou à obrigação de submeter os resultados dos estudos com Fasenra na população pediátrica com idade inferior a 5 anos, na asma (ver secção 4.2 para informações sobre o uso pediátrico).

A Agência Europeia de Medicamentos deferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Fasenra em um ou mais subgrupos da população pediátrica com asma (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

A farmacocinética de benralizumab foi proporcional à dose em doentes com asma após a administração subcutânea num intervalo de doses de 2 a 200 mg.

### Absorção

Após a administração subcutânea a doentes com asma, a semivida de absorção foi 3,5 dias. Com base em análises farmacocinéticas populacionais, a biodisponibilidade absoluta estimada foi aproximadamente 59% e não houve diferença clinicamente relevante na biodisponibilidade relativa na administração no abdómen, coxa ou parte superior do braço.

## Distribuição

Com base em análises farmacocinéticas populacionais, o volume de distribuição central e periférico de benralizumab foi 3,1 L e 2,5 L, respetivamente, para indivíduos com peso corporal de 70 Kg.

## Biotransformação

O benralizumab é um anticorpo monoclonal humanizado IgG1 que é degradado por enzimas proteolíticas amplamente distribuídas pelo corpo e não apenas no tecido hepático.

## Eliminação

A partir de análises farmacocinéticas populacionais, o benralizumab apresenta farmacocinética linear e não existe evidência de depuração mediada por recetor alvo. A depuração sistémica estimada para benralizumab foi 0,29 L/d. Após administração subcutânea, a semivida de eliminação foi aproximadamente 15,5 dias.

## Populações especiais

### *Doentes idosos ( $\geq 65$ anos de idade)*

Com base em análises farmacocinéticas populacionais, a idade não afeta a depuração de benralizumab. Contudo, não estão disponíveis dados em doentes com idade superior a 75 anos.

### *População pediátrica*

Com base em análises farmacocinéticas populacionais, a farmacocinética de benralizumab em adolescentes com 12 a 17 anos de idade foi consistente com os adultos. O benralizumab não foi estudado em crianças (5 a 11 anos de idade) (ver secção 4.2).

### *Género, Raça*

Uma análise farmacocinética populacional indicou que não existe efeito significativo do género e raça na depuração de benralizumab.

### *Compromisso renal*

Não foram realizados estudos clínicos formais para investigar o efeito do compromisso renal no benralizumab. Com base em análises farmacocinéticas populacionais, a depuração de benralizumab foi comparável em indivíduos com valores de depuração da creatinina entre 30 e 80 mL/min e doentes com função renal normal. Em indivíduos com valores de depuração da creatinina inferiores a 30 mL/min, os dados disponíveis são limitados; contudo, o benralizumab não é eliminado por via renal.

### *Compromisso hepático*

Não foram realizados estudos clínicos formais para investigar o efeito do compromisso hepático no benralizumab. Os anticorpos monoclonais IgG não são eliminados principalmente por via hepática; não é esperado que a alteração da função hepática influencie a depuração do benralizumab. Com base em análises farmacocinéticas populacionais, os biomarcadores basais da função hepática (ALT, AST e bilirrubina) não tiveram efeito clinicamente relevante na depuração do benralizumab.

### *Interação fármaco-fármaco*

Não foram realizados estudos formais de interação fármaco-fármaco. Não é esperado um efeito do benralizumab na farmacocinética de medicamentos administrados concomitantemente. Com base em análises farmacocinéticas populacionais, medicamentos administrados concomitantemente com frequência (montelucaste, paracetamol, inibidores da bomba de prótons, macrólidos e teofilina/aminofilina) não tiveram efeito na depuração de benralizumab em doentes com asma.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Como o benralizumab é um anticorpo monoclonal, não foram realizados estudos de genotoxicidade e carcinogenicidade.

#### Toxicologia e/ou farmacologia animal

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança ou estudos de toxicidade de dose repetida em macacos. A administração intravenosa e subcutânea a macacos cinomólogos foi associada a reduções na contagem eosinofílica no sangue periférico e medula óssea, sem observações toxicológicas.

#### Gravidez

Num estudo de desenvolvimento pré- e pós-natal em macacos cinomólogos fêmeas grávidas, não foram observados efeitos maternos, embrio-fetais ou pós-natal relacionados com o benralizumab.

#### Fertilidade

Não foram realizados estudos dedicados em animais. Não foi observado compromisso nos parâmetros reprodutivos relacionados com benralizumab, em macacos cinomólogos machos e fêmeas. O exame de parâmetros de fertilidade substituta (incluindo pesos de órgãos e histopatologia de tecidos reprodutivos) em animais tratados com benralizumab não sugeriu compromisso da fertilidade. No entanto, na descendência de macacos tratados durante a gravidez houve redução nos eosinófilos.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Histidina  
Cloridrato de histidina mono-hidratado  
Trealose di-hidratada  
Polissorbato 20  
Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Conservar a seringa pré-cheia na embalagem original para proteger da luz. Não congelar. Não agitar.

## 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Solução de 1 mL em seringa pré-cheia de utilização única de vidro tipo I, com uma agulha integrada de aço inoxidável de calibre-29 (½ polegada), com proteção rígida da agulha e com um travão de êmbolo revestido por Fluorotec num dispositivo de segurança passivo.

Embalagem contendo 1 seringa pré-cheia para utilização única.

## 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Fasentra solução injetável é acondicionado numa seringa pré-cheia estéril de utilização única e individual. Não agitar. Não utilizar se estiver congelada.

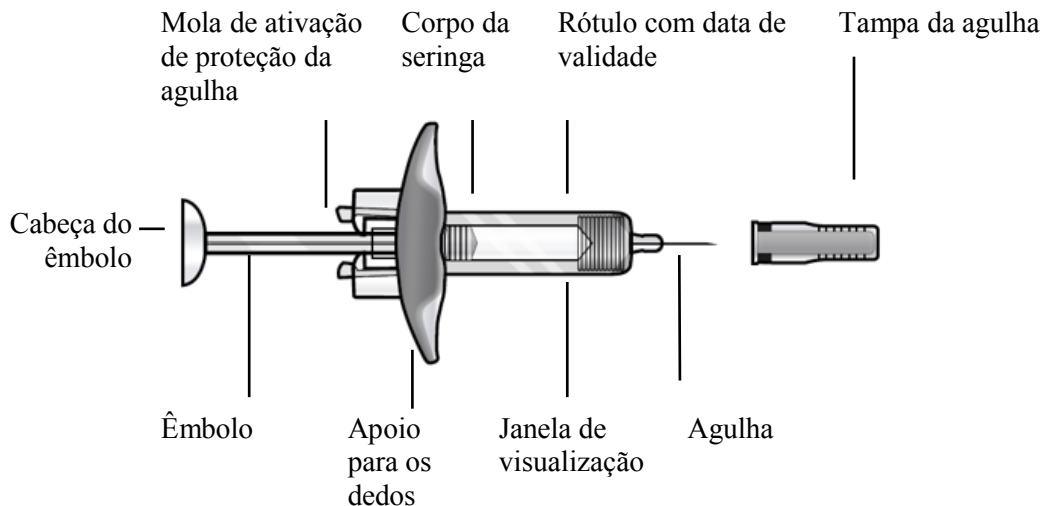
### Instruções para administração

Antes da administração, aqueça Fasentra deixando a embalagem à temperatura ambiente. Este passo demora cerca de 30 minutos. Administre dentro de 24 horas ou rejeite para um recipiente de objetos cortantes.

### Instruções de utilização para a seringa pré-cheia com proteção de segurança da agulha

Consulte abaixo a **Figura 1** para identificar os componentes da seringa pré-cheia para utilizar nos passos de administração.

**Figura 1**

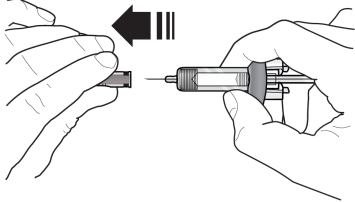
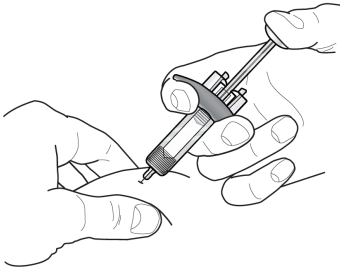
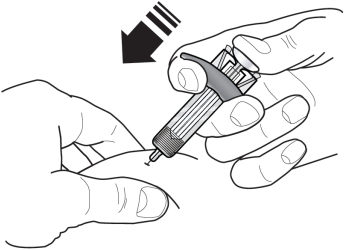
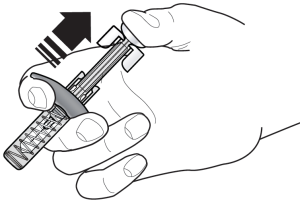


**Não toque no sistema de ativação de proteção da agulha** para evitar a ativação prematura da proteção de segurança da agulha.

1 **Segure o corpo da seringa**, não o êmbolo, para remover a seringa pré-cheia da embalagem. Verifique o prazo de validade na seringa. Inspeção visualmente o Fasentra para verificar a presença de partículas e descoloração antes da administração. O Fasentra é claro a opalescente, incolor a amarelo, e pode conter partículas translúcidas ou brancas a esbranquiçadas. Não utilize Fasentra se o líquido estiver turvo, com alteração da cor ou se tiver partículas de grande dimensão ou partículas estranhas. A seringa pode conter uma pequena bolha de ar; isto é normal. **Não** expulse a bolha de ar antes da administração.

2

Não remova a tampa da agulha até estar pronta para injetar. Segure o corpo da seringa e remova a tampa da agulha

	<p>puxando diretamente. Não segure o êmbolo ou a cabeça do êmbolo enquanto retira a tampa da agulha pois o êmbolo pode mover-se. Se a seringa pré-cheia estiver danificada ou contaminada (por exemplo, caiu sem a tampa da agulha colocada), rejeite e use uma nova seringa pré-cheia.</p>
<p>3</p> 	<p>Puxe suavemente a pele e insira a agulha no local de injeção recomendado (isto é, parte superior do braço, coxas ou abdômen).</p>
<p>4</p> 	<p>Injete toda a solução empurrando o êmbolo até que a cabeça do êmbolo esteja <b>completamente entre</b> o sistema de ativação de proteção da agulha. <b>Isso é necessário para ativar a proteção da agulha.</b></p>
<p>5</p> 	<p>Após a injeção, mantenha a pressão sobre a cabeça do êmbolo e remova a agulha da pele. Solte a pressão na cabeça do êmbolo para permitir que a proteção da agulha cubra a agulha. <b>Não volte a tapar a seringa pré-cheia.</b></p>
<p>6 Rejeite a seringa usada num recipiente para objetos cortantes.</p>	

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Suécia

## 8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1252/001

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 8 de janeiro de 2018

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.



## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## **A FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

### Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)  
633 Research Court  
Frederick, Maryland  
21703  
Estados Unidos da América

### Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote>

MedImmune UK Ltd  
6 Renaissance Way  
Liverpool, L24 9JW  
Reino Unido

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

### **• Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar o primeiro relatório periódico de segurança para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

### **• Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERIOR – SERINGA PRÉ-CHEIA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Fasenra 30 mg solução injetável em seringa pré-cheia  
benralizumab

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Seringa pré-cheia contém 30 mg de benralizumab em 1 mL.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: histidina, cloridrato de histidina mono-hidratado, trealose di-hidratada, polissorbato 20, água para preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injetável  
1 seringa pré-cheia

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via subcutânea  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico.  
Não congelar.  
Não agitar.  
Manter a seringa pré-cheia na embalagem exterior para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AstraZeneca AB  
SE-151 85  
Södertälje  
Suécia

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/17/1252/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS  
CONTENTORAS**

**BOLSA DA SERINGA PRÉ-CHEIA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Fasenra 30 mg solução injetável em seringa pré-cheia  
benralizumab

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AstraZeneca

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**

Via subcutânea  
Conservar no frigorífico. Não congelar. Não agitar.  
Manter a seringa pré-cheia na embalagem exterior para proteger da luz.



**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Fasenra 30 mg solução injetável em seringa pré-cheia  
benralizumab  
Via subcutânea

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1 mL

**6. OUTROS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o doente

### Fasenra 30 mg solução injetável em seringa pré-cheia benralizumab

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

#### **Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Fasenra e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Fasenra
3. Como utilizar Fasenra
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Fasenra
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Fasenra e para que é utilizado**

##### **O que é Fasenra**

Fasenra é um medicamento que contém a substância ativa benralizumab, que é um anticorpo monoclonal, um tipo de proteína que reconhece e se liga a uma substância-alvo específica no corpo. O alvo do benralizumab é uma proteína denominada recetor da interleucina-5, que se encontra particularmente num tipo de glóbulos brancos do sangue chamados eosinófilos.

##### **Para que é utilizado Fasenra**

Fasenra é utilizado para tratar a **asma eosinofílica grave** em adultos. A asma eosinofílica é um tipo de asma em que os doentes têm muitos eosinófilos no sangue ou nos pulmões.

Fasenra é utilizado em conjunto com outros medicamentos para tratar a asma (doses elevadas de “corticosteroides inalados” associados a outros medicamentos para a asma) quando a doença não está bem controlada por outros medicados isoladamente.

##### **Como atua Fasenra**

Os eosinófilos são glóbulos brancos envolvidos na inflamação da asma. Ao ligar-se aos eosinófilos, Fasenra ajuda a reduzir o seu número.

##### **Quais são os benefícios de utilizar Fasenra**

Fasenra pode reduzir o número de ataques de asma que tem, ajuda-o a respirar melhor e diminui os seus sintomas da asma. Se estiver a tomar medicamentos denominados “corticosteroides orais”, a utilização de Fasenra também pode permitir que reduza a dose diária ou pare os corticosteroides orais que precisa para controlar a sua asma.

## 2. O que precisa de saber antes de utilizar Fasenra

### **Não utilize Fasenra:**

- **se tem alergia** ao benralizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6). **Verifique com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico** se pensa que isto se aplica a si.

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de lhe ser administrado Fasenra:

- se tiver uma **infecção parasitária** ou se vive numa zona onde as infeções parasitárias são frequentes, ou está a viajar para uma dessas zonas. Este medicamento pode enfraquecer a sua capacidade de combater certos tipos de infeções parasitárias.
- se já teve uma **reação alérgica a uma injeção ou medicamento no passado** (ver secção 4 para sintomas de reação alérgica).

Fale também com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico quando lhe for administrado Fasenra:

- se a sua **asma continuar não controlada ou se piorar** durante o tratamento com este medicamento.
- se tiver sintomas de **reação alérgica** (ver secção 4). Ocorreram reações alérgicas em doentes a utilizar este medicamento.

### **Outros medicamentos para a asma**

**Não pare de tomar repentinamente** os seus medicamentos preventivos para a sua asma quando começar o tratamento com Fasenra.

Se a sua resposta ao tratamento o permitir, o seu médico pode tentar reduzir a dose de alguns dos outros medicamentos, especialmente aqueles denominados “corticosteroides”. Isto deve ser feito gradualmente, sob supervisão direta do seu médico.

### **Outros medicamentos e Fasenra**

**Informe o seu médico** se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos antes de utilizar Fasenra.

### **Crianças e adolescentes**

A segurança e os benefícios deste medicamento não são conhecidos em crianças com idade inferior a 18 anos.

### **Gravidez e amamentação**

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, **consulte o seu médico para aconselhamento** antes de utilizar este medicamento.

Não utilize Fasenra se estiver grávida, salvo indicação médica em contrário. Não é conhecido se Fasenra pode prejudicar o seu bebé.

Não é conhecido se os componentes de Fasenra podem passar para o leite materno. **Se está a amamentar ou planeia amamentar, fale com o seu médico.**

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

É improvável que Fasenra afete a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

### 3. Como utilizar Fasenra

Fasenra é administrado por um médico, enfermeiro ou profissional de saúde, através de uma injeção debaixo da pele (via subcutânea).

A **dose recomendada** é uma injeção de 30 mg. As primeiras 3 injeções são administradas a cada 4 semanas. Depois, irá receber 30 mg a cada 8 semanas.

#### **Caso se tenha esquecido de utilizar Fasenra**

**Contacte o seu profissional de saúde ou o hospital assim que possível** para remarcar a sua consulta.

#### **Se parar de utilizar Fasenra**

Não pare o tratamento com Fasenra, a não ser que o seu médico lhe diga para o fazer. Interromper ou parar o tratamento com Fasenra pode fazer com que seus sintomas e ataques de asma regressem.

### 4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

#### **Reações alérgicas**

Algumas pessoas podem ter reações alérgicas. Estas reações são frequentes (podem afetar **até 1 em cada 10 pessoas**) e podem ocorrer horas ou dias após a injeção.

Os sintomas geralmente incluem:

- urticária
- erupção na pele

**Procure assistência médica imediatamente** se pensa que pode estar a ter uma reação alérgica.

#### **Outros efeitos secundários:**

##### **Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)**

- dor de cabeça
- faringite (dor de garganta)
- febre (temperatura elevada)
- reação no local de injeção (por exemplo dor, vermelhidão, comichão, inchaço na zona onde a injeção foi administrada)

#### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## 5. Como conservar Fasenra

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do inalador, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conserve na embalagem original para proteger da luz.

Conserve no frigorífico (2°C a 8°C). Rejeite se deixou fora do frigorífico mais de 24 horas.

Não agite nem congele.

Fasenra é para utilização única. Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### Qual a composição de Fasenra

A substância ativa é o benralizumab. Cada seringa pré-cheia com 1 ml de solução contém 30 mg de benralizumab.

Os outros componentes são a histidina, cloridrato de histidina mono-hidratado, trealose di-hidratada, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis.

### Qual o aspeto de Fasenra e conteúdo da embalagem

Fasenra é uma solução numa seringa de vidro transparente. A sua cor pode variar de incolor a amarelo. Pode conter partículas.

Fasenra está disponível em embalagens contendo 1 seringa pré-cheia.

### Titular da Autorização de Introdução no Mercado

AstraZeneca AB  
SE-151 85  
Södertälje  
Suécia

### Fabricante

MedImmune UK Ltd  
6 Renaissance Way  
Liverpool, L24 9JW  
United Kingdom

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**België/Belgique/Belgien**  
AstraZeneca S.A./N.V.

**Lietuva**  
UAB AstraZeneca Lietuva

Tel: +32 2 370 48 11

**България**

АстраЗенека България ЕООД  
Тел.: +359 24455000

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 41 03 7080

**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

Tel: +370 5 2660550

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Nederland**

AstraZeneca BV  
Tel: +31 79 363 2222

**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

Tηλ: +357 22490305

Tel: +46 8 553 26 000

### Latvija

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

### United Kingdom

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

### Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

### A seguinte informação destina-se apenas a profissionais de saúde:

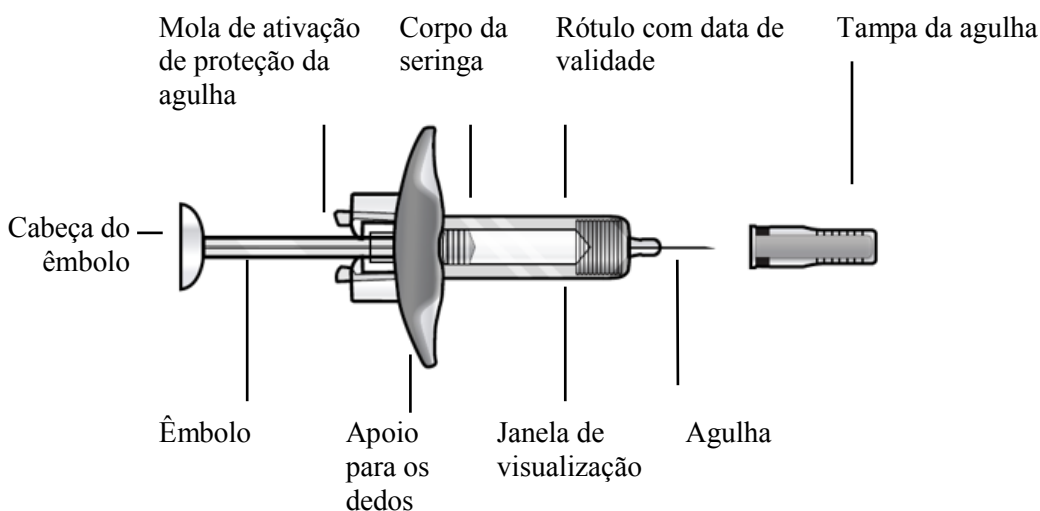
#### Instruções para administração

Antes da administração, aqueça Fasentra deixando a embalagem à temperatura ambiente. Este passo demora cerca de 30 minutos. Administre dentro de 24 horas ou rejeite para um recipiente de objetos cortantes.

#### Instruções de utilização para a seringa pré-cheia com proteção de segurança da agulha

Consulte abaixo a **Figura 1** para identificar os componentes da seringa pré-cheia para utilizar nos passos de administração.

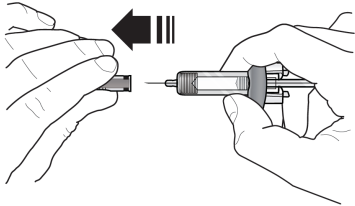
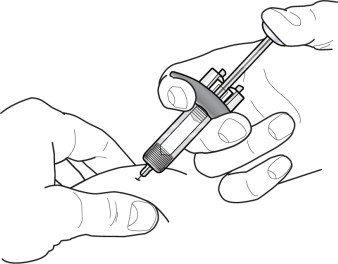
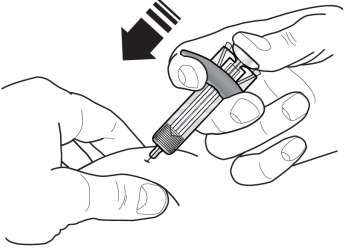
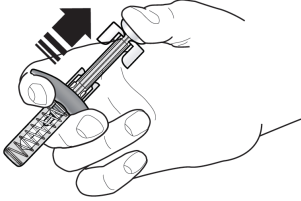
#### Figura 1



**Não toque no sistema de ativação de proteção da agulha** para evitar a ativação prematura da proteção de segurança da agulha.

1 **Segure o corpo da seringa**, não o êmbolo, para remover a seringa pré-cheia da embalagem. Verifique o prazo de validade na seringa. Inspeccione visualmente o Fasentra para verificar a presença de partículas e descoloração antes da administração. O Fasentra é claro a opalescente, incolor a amarelo, e pode conter partículas translúcidas ou brancas esbranquiçadas. Não utilize Fasentra se o líquido estiver turvo, com alteração da cor ou se tiver partículas de grande dimensão ou partículas estranhas. A seringa pode conter uma pequena bolha de ar; isto é normal. **Não** expulse a bolha de ar antes da administração.



<p>2</p> 	<p>Não remova a tampa da agulha até estar pronta para injetar. Segure o corpo da seringa e remova a tampa da agulha puxando diretamente. Não segure o êmbolo ou a cabeça do êmbolo enquanto retira a tampa da agulha pois o êmbolo pode mover-se. Se a seringa pré-cheia estiver danificada ou contaminada (por exemplo, caiu sem a tampa da agulha colocada), rejeite e use uma nova seringa pré-cheia.</p>
<p>3</p> 	<p>Puxe suavemente a pele e insira a agulha no local de injeção recomendado (isto é, parte superior do braço, coxas ou abdômen).</p>
<p>4</p> 	<p>Injete toda a solução empurrando o êmbolo até que a cabeça do êmbolo esteja <b>completamente entre</b> o sistema de ativação de proteção da agulha. <b>Isso é necessário para ativar a proteção da agulha.</b></p>
<p>5</p> 	<p>Após a injeção, mantenha a pressão sobre a cabeça do êmbolo e remova a agulha da pele. Solte a pressão na cabeça do êmbolo para permitir que a proteção da agulha cubra a agulha. <b>Não volte a tapar a seringa pré-cheia.</b></p>
<p>6 Rejeite a seringa usada num recipiente para objetos cortantes.</p>	