

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Fasenra 30 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfyllt sprauta inniheldur 30 mg benralizumab* í 1 ml.

*Benralizumab er mannaaðlagð einstofna mótefni framleitt í eggjastokkafrumum kínerskra hamstra (HCO frumur) með raðbrigðaerfðatækni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf).

Tær til ópallýsandi litlaus eða gul lausn sem getur innihaldið hálf gagnsæjar eða hvítar til beinhvítar agnir.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Fasenra er ætlað sem viðbótarviðhaldsmeðferð hjá fullorðnum sjúklingum með alvarlegan rauðkyrningaastma sem ekki hefur náðst nægjanleg stjórn á þrátt yfir háskammtameðferð með barksterum til innöndunar ásamt langverkandi beta-örvum (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Fasenra á að vera ávísað af læknum með reynslu í greiningu og meðferð alvarlegs astma.

Skammtar

Ráðlagður skammtur af benralizumabi er 30 mg með inndælingu undir húð á 4 vikna fresti fyrir fyrstu 3 skammtana og síðan á 8 vikna fresti eftir það. Ef inndælingu er sleppt fyrirhugaðan dag á að halda lyfjagjöf áfram strax og hægt er samkvæmt skammtaáætlun, ekki á að gefa tvöfaldan skammt.

Fasenra er ætlað til langtímameðferðar. Íhuga á þörf fyrir áframhaldandi meðferð a.m.k. árlega byggt á alvarleika sjúkdómsins, árangri við að ná stjórn á versnun og fjölda rauðkyrninga í blóði.

Aldraðir

EKKI er þörf á skammtaáætlun hjá öldruðum sjúklingum (sjá kafla 5.2).

Skert nýrna- og lifrarstarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Fasentra hjá börnum 5 til 18 ára.

Engar upplýsingar liggja fyrir hjá börnum á aldrinum 5 til 11 ára. Fyrirliggjandi upplýsingar hjá börnum 12 ára til yngri en 18 ára eru tilgreindar í köflum 4.8, 5.1 og 5.2 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Lyfjagjöf

Fasentra er gefið með inndælingu undir húð af heilbrigðisstarfsmanni.

Gefa á lyfið með inndælingu í upphandlegg, læri eða kvið. Því á ekki að dæla inn á svæðum þar sem húðin er viðkvæm, marín, rauðleit eða hörð (sjá kafla 6.6).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Fasentra á ekki að nota við bráðri versnun astma.

Sjúklingar eiga að fá fyrirmæli um að leita ráða hjá lækni ef ekki næst stjórn á astmanum eða hann versnar eftir að meðferð er hafin.

Ekki er mælt með að notkun barkstera sé hætt skyndilega eftir að meðferð með Fasentra er hafin. Ef draga þarf úr notkun barkstera á að minnka skammta smám saman undir eftirliti læknis.

Ofnæmisviðbrögð

Ofnæmisviðbrögð (t.d. ofsakláði, örðuofsakláði, útbrot) hafa komið fram eftir gjöf Fasentra. Þessi viðbrögð koma yfirleitt fram innan nokkurra klst. frá lyfjagjöf, en geta í sumum tilvikum verið síðbúin (þ.e. dagar).

Ef ofnæmiviðbrögð koma fram á að hætta meðferð með Fasentra.

Sýkingar af völdum sníkjudýra

Rauðkyrningar geta tengst ónæmissvörun við sumum sýkingum af völdum sníkjuorma. Sjúklingar með sníkjuormasýkingar voru útilokaðir frá klínískum rannsóknum. Ekki er þekkt hvort Fasentra geti haft áhrif á svörun sjúklinga við sníkjuormasýkingum.

Sjúklinga sem eru með sýkingar af völdum sníkjuorma á að meðhöndla áður en meðferð með Fasentra er hafin. Ef sjúklingar sýkjast meðan á meðferð með Fasentra standur og svara ekki meðferð við sníkjuormasýkingu á að hætta meðferð með Fasentra þar til sýkingin gengur til baka.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar formlegar rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar. Ekki er búist við áhrifum benralizumabs á lyfjahvörf lyfja sem gefin eru samhliða (sjá kafla 5.2).

Cýtókróm P450 ensím, útflæðidælur og próteinbindingarferli koma ekki að úthreinsun benralizumabs. Engar vísbendingar eru um tjáningu IL-5R α í lifrarfrumum. Eyðing rauðkyrninga hefur ekki í för með sér langvarandi altækar breytingar á forbólgufrumuboð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar (innan við 300 þunganir) liggja fyrir um notkun benralizumabs á meðgöngu.

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

Einstofna mótefni, eins og benralizumab, fara yfir fylgju í línulegu hlutfalli við meðgöngulengd. Því er hugsanleg útsetning fósturs líklega meiri á öðrum og seinasta þriðjungi meðgöngu.

Til öryggis ætti að forðast notkun Fasenra á meðgöngu. Aðeins skal íhuga að gefa Fasenra á meðgöngu ef áætlaður ávinningur fyrir móður er meiri en hugsanleg áhætta fyrir fóstur.

Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort benralizumab eða umbrotsefni þess skiljast út í móðurmjólk hjá mönnum eða dýrum. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir barn sem er á brjósti.

Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið notkun Fasenra.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um frjósemi hjá mönnum. Í dýrarannsóknum komu engin skaðleg áhrif frjósemi fram við meðferð með benralizumabi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Fasenra hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá meðan á meðferð stóð voru höfuðverkur (8%) og kokbólga (3%).

Tafla með aukaverkunum

Alls 2.514 sjúklingar, þar af 1.663 með alvarlegan rauðkyrningaastma sem ekki hafði náðst stjórn á, fengu benralizumab í klínískum rannsóknum sem stóðu í 48 til 56 vikur.

Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($\leq 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka er alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1. Tafla með aukaverkunum

Líffæraflokkur	Aukaverkanir	Tíðni
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Kokbólga*	Algengar
Ónæmiskerfi	Ofnæmisviðbrögð**	Algengar
Taugakerfi	Höfuðverkur	Algengar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Hiti Viðbrögð á stungustað	Algengar

* Kokbólga var skilgreind samkvæmt eftirfarandi hugtökum: „Kokbólga“, „Bakteríukokbólga“, „Veirukokbólga“, „Streptókokkakokbólga“.

** Ofnæmisviðbrögð voru skilgreind samkvæmt eftirfarandi hugtökum: „Ofsakláði“, „Örðuofsakláði“ og „Útbrot“. Sjá dæmi um tengd einkenni sem greint var frá og lýsingu á tíma þar til þau komu fram í kafla 4.4.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Viðbrögð á stungustað

Í samanburðarránnsóknunum með lyfleysu komu viðbrögð á stungustað fram (t.d. verkur, roði, kláði, örður) hjá 2,2% sjúklinga sem fengu ráðlagðan skammt af benralizumabi samanborið við 1,9% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Börn

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir hjá börnum (sjá kafla 5.1). Fram kom að tíðni, tegund og alvarleiki aukaverkana hjá börnum er svipað og kom fram hjá fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Skammtar allt að 200 mg voru gefnir undir húð í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með rauðkyrningaastma án vísbendinga um skammtatengdar eiturverkanir.

Engin sértæk meðferð er til við ofskömmun benralizumabs. Við ofskömmun á að veita stuðningsmeðferð ásamt viðeigandi eftirliti eftir þörfum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við teppusjúkdómum í öndunarvegi, önnur altæk (systemic) lyf við teppusjúkdómum í öndunarvegi, ATC-flokkur: R03DX10

Verkunarháttur

Benralizumab er and-rauðkyrninga, mannaaðlagað einstofna mótefni (IgG1, kappa) án fúkósa. Það binst alfa undireiningu interleukín-5 (IL-5R α) viðtaka hjá mönnum með mikilli sækni og sértækni. IL-5 viðtakinn er sérstækt tjáður á yfirborði rauðkyrninga og basakyrninga. Þar sem fúkósi er ekki til

staðar á Fc hneppi benralizumabs verður mikil sækni í FcγRIII viðtaka á ónæmisverkfrumum (immune effector cells) eins og náttúrulegum drápsfrumum. Þetta veldur frumudauða hjá rauðkyrningum og basakyrningum (basophils) vegna aukinnar mótetfnaháðrar frumumiðlaðri eiturverkun á frumur (antibody dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC) sem dregur úr rauðkyrningabólgu.

Lyfhrif

Áhrif á rauðkyrninga í blóði

Meðferð með benralizumabi veldur næstum algjörrri eyðingu rauðkyrninga í blóði innan 24 klst. frá fyrsta skammti og er viðvarandi allt meðferðartímabilið. Eyðingu rauðkyrninga í blóði fylgir fækkun á EGP (eosinophil granule proteins) í sermi, EDN (eosinophil derived neurotoxin) og ECP (eosinophil cationic protein) og fækkun basakyrninga í blóði.

Áhrif rauðkyrninga á slímhúð í öndunarvegi

Áhrif benralizumabs á rauðkyrninga í slímhúð í öndunarvegi hjá sjúklingum með astma með auknið gildi rauðkyrninga í hráka (minnst 2,5%) voru metin í 12 vikna 1. stigs, slembaðri, tvíblindri klínískri samanburðarrannsókn með lyfleysu og benralizumabi 100 eða 200 mg undir húð. Í rannsókninni var miðgildi lækkunar rauðkyrninga í slímhúð í öndunarvegi 96% miðað við upphafsgildi hjá þeim sem fengu benralizumab miðað við 47% lækkun hjá lyfleysuhópnum ($p=0,039$).

Verkun

Verkun Fasentra var metin í þremur slembuðum, tvíblindum klínískum rannsóknum með samhlíða hópum og samanburði við lyfleysu í 28 til 56 vikur hjá sjúklingum 12 til 75 ára.

Í rannsóknunum var 30 mg af Fasentra gefið á 4 vikna fresti fyrir fyrstu 3 skammtana og síðan á 4 eða 8 vikna fresti sem viðbót við bakgrunnsmeðferð og var metið með samanburði við lyfleysu.

Í rannsóknunum tveimur á versnun, SIROCCO (rannsókn 1) og CALIMA (rannsókn 2) tóku þátt alls 2.510 sjúklingar með alvarlegan astma sem ekki hafði náðst stjórn á, 64% konur þar sem meðalaldur var 49 ár. Sjúklingar voru með sögu um 2 eða fleiri tilvik versunar á astma (3 að meðaltali) síðastliðna 12 mánuði þar sem meðferð með barksterum til inntöku eða altækum barksterum var nauðsynleg, ACQ-6 skor 1,5 eða meira við skimun og skerta lungnastarfsemi í upphafi (meðalgildi áætlaðs útöndunarrúmmáls fyrir gjöf berkjuvíkkandi lyfs á 1 sekúndu [FEV1] 57,5%) þrátt fyrir reglulega háskammtameðferð með barksterum til innöndunar (rannsókn 1) eða meðferð með meðalstórum skömmtum eða háskammtameðferð með barksterum til innöndunar (rannsókn 2) og langverkandi beta-örvum. Minnst ein viðbótarmeðferð til að ná stjórn á astma var gefin 51% (rannsókn 1) og 41% (rannsókn 2) þessara sjúklinga.

Í rannsókn á minnkun skammta barkstera til inntöku, ZONDA (rannsókn 3), tóku þátt alls 220 sjúklingar með astma (61% konur; meðalaldur 51 ár), þær fengu meðferð með barksterum til inntöku daglega (8 til 40 mg á dag, miðgildi 10 mg) til viðbótar við reglubundna háskammtameðferð með barksterum til innöndunar og langverkandi beta-örva og minnst eina viðbótarmeðferð til að viðhalda stjórn á astma í 53% tilvika. Rannsóknin fól í sér 8 vikna innleiðslutímabil þegar skammtar barkstera til inntöku voru minnkaðir smátt og smátt í lágmarks verkunarskammt þó þannig að stjórn á astma héldist. Sjúklingar voru með fjölda rauðkyrninga í blóði ≥ 150 frumur/míkról og a.m.k. eina versnun síðastliðna 12 mánuði.

Þótt tvær meðferðarleiðir hafa verið metnar í rannsókn 1, 2 og 3 er ráðlögð meðferð gjöf Fasentra á 4 vikna fresti fyrir fyrstu 3 skammtana og síðan á 8 vikna fresti (sjá kafla 4.2) þar sem enginn viðbótarávinningur kom fram við tíðari lyfjagjöf. Niðurstöðurnar sem teknar eru saman hér á eftir eru fyrir ráðlagða skammtaáætlun.

Rannsóknir á versnun

Aðalendapunktur var árleg tíðni klínískt marktækrar versnunar astma hjá sjúklingum með upphafs fjölda rauðkyrninga í blóði ≥ 300 frumur/míkról sem höfðu verið á háskammtameðferð með barksterum til innöndunar og langverkandi beta-örvum. Klínískt marktæk versnun astma var skilgreind sem versnun astma sem krafðist notkunar barkstera til inntöku eða til altækrar notkunar í minnst 3 daga og/eða heimsóknar á bráðamóttöku sem krafðist notkunar barkstera til inntöku eða til altækrar notkunar og/eða sjúkrahúsinnlagnar. Hjá sjúklingum á viðhaldsmeðferð með barksterum til inntöku var þetta skilgreint sem tímabundin aukning á stöðugri (stable) notkun barkstera til inntöku eða til altækrar notkunar í minnst 3 daga eða stök forðainndæling með barksterum.

Í báðum rannsóknunum varð marktæk fækkun á tilvikum árlegrar versnunar hjá sjúklingum sem fengu Fasentra samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum með rauðkyrninga ≥ 300 frumur/míkról í blóði. Að auki sýndu breytingar á meðalgildi FEV₁ miðað við upphaf fram á ávinning strax eftir 4 vikur sem hélst til loka meðferðarinnar (**tafla 2**).

Minnkuð tíðni versnunar kom fram óháð upphafs fjölda rauðkyrninga, þó hafði aukið upphafsgildi rauðkyrninga hugsanlegt forspárgildi fyrir bættu meðferðarsvörum, einkum með tilliti til FEV₁.

Tafla 2. Niðurstöður fyrir árlega tíðni versnunar og lungnastarfsemi í lok meðferðar í rannsóknum 1 og 2 eftir fjölda rauðkyrninga.

	Rannsókn 1		Rannsókn 2	
	Fasentra	Lyfleysa	Fasentra	Lyfleysa
Fjöldi rauðkyrninga ≥ 300 frumur/míkról^a	n = 267	n = 267	n = 239	n = 248
Klínískt marktæk versnun				
Tíðni	0,74	1,52	0,73	1,01
Mismunur	-0,78		-0,29	
Tíðnihlutfall (95% CI)	0,49 (0,37; 0,64)		0,72 (0,54; 0,95)	
p-gildi	<0,001		0,019	
FEV₁ fyrir gjöf berkjuvíkkandi lyfs (l)				
Meðalupphafsgildi	1,660	1,654	1,758	1,815
Ávinningur miðað við upphafsgildi	0,398	0,239	0,330	0,215
Mismunur (95% CI)	0,159 (0,068; 0,249)		0,116 (0,028; 0,204)	
p-gildi	0,001		0,010	
Fjöldi rauðkyrninga <300 frumur/míkról^b	n = 131	n = 140	n = 125	n = 122
Klínískt marktæk versnun				
Tíðni	1,11	1,34	0,83	1,38
Mismunur	-0,23		-0,55	
Tíðnihlutfall (95% CI)	0,83 (0,59; 1,16)		0,60 (0,42; 0,86)	

FEV₁ fyrir gjöf berkjuvikkandi lyfs (I)				
Meðalbreyting	0,248	0,145	0,140	0,156
Mismunur (95% CI)	0,102 (-0,003; 0,208)		-0,015 (-0,127; 0,096)	

^{a.} Þeir sem til stóð að meðhöndla (sjúklingar á háskammtameðferð með barksterum til innöndunar og rauðkyrningar í blóði ≥ 300 frumur/míkról).

^{b.} Ekki hægt að greina meðferðarmun hjá sjúklingum með rauðkyrninga í blóði < 300 frumur/míkról.

Í sameinuðum rannsóknum 1 og 2 varð tölulega aukin tíðni á fækkun tilvika versunar og aukinn ávinningur m.t.t. FEV₁ við aukinn upphafs fjölda rauðkyrninga í blóði.

Tíðni versunar sem krafðist sjúkrahúsinnlagnar og/eða heimsóknar á bráðamóttöku hjá sjúklingum sem fengu Fasenra miðað við lyfleysu í rannsókn 1 var 0,09 á móti 0,25 (tíðnihlutfall 0,37; 95% CI: 0,20; 0,67, $p < 0,001$) og 0,12 á móti 0,10 (tíðnihlutfall 1,23, 95% CI: 0,64; 2,35, $p = 0,538$) í rannsókn 2. Í rannsókn 2 voru of fá tilvik í lyfleysuhópnum til þess að hægt væri að draga ályktun um versnun sem krafðist sjúkrahúsinnlagnar og/eða heimsóknar á bráðamóttöku.

Bæði í rannsókn 1 og 2 kom tölfræðilega marktæk minnkun á astmaeinkennum (Total Asthma Score) fram hjá sjúklingum sem fengu Fasenra miðað við hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Svipaður ávinningur Fasenra í hag kom fram í ACQ-6 (Astma Control Questionnaire-6) spurningarlistanum og AQLQ(S)+12 (Standardised Astma Quality of Life Questionnaire for 12 years and older) (**tafla 3**).

Tafla 3. Meðferðarmunur á meðalbreytingu frá upphafsgildi á heildar astmaeinkennum, ACQ-6 og AQLQ(s)+12 í lok meðferðar – Sjúklingar á háskammtameðferð með barksterum til innöndunar og rauðkyrninga í blóði ≥ 300 frumur/míkról

	Rannsókn 1		Rannsókn 2	
	Fasenra (n ^a =267)	Lyfleysa (n ^a =267)	Fasenra (n ^a =239)	Lyfleysa (n ^a =248)
Heildarskor astmaeinkenna^b				
Meðalupphafsgildi	2,68	2,74	2,76	2,71
Ávinningur miðað við upphafsgildi	-1,30	-1,04	-1,40	-1,16
Mismunur (95% CI)	-0,25 (-0,45; -0,06)		-0,23 (-0,43; -0,04)	
p-gildi	0,012		0,019	
ACQ-6				
Meðalupphafsgildi	2,81	2,90	2,80	2,75
Ávinningur miðað við upphafsgildi	-1,46	-1,17	-1,44	-1,19
Mismunur (95% CI)	-0,29 (-0,48; -0,10)		-0,25 (-0,44; -0,07)	
AQLQ(S)+12				
Meðalupphafsgildi	3,93	3,87	3,87	3,93
Ávinningur miðað við upphafsgildi	1,56	1,26	1,56	1,31
Mismunur (95% CI)	0,30 (0,10; 0,50)		0,24 (0,04; 0,45)	

- a. Fjöldi sjúklinga (n) er lítillega breytilegur vegna fjölda sjúklinga með fyrirliggjandi upplýsingar fyrir hverja breytu. Sýndar niðurstöður eru samkvæmt síðustu fyrirliggjandi niðurstöðum fyrir hverja breytu.
- b. Astmaeinkennaskali: heildarskor frá 0 (minnst) til 6 (mest); astmaeinkennaskor dag og nótt frá 0 (minnst) til 3 (mest) einkenni. Einstaklingsbundið skor var svipað fyrir dag og nótt.

Undirhópagreining eftir fyrri sögu um versnun

Í undirhópagreiningu á rannsóknum 1 og 2 voru sjúklingar með lengri sögu um versnun skilgreindir með hugsanlegt forspárgildi um bætt meðferðarsvör. Með þetta í huga eingöngu eða ásamt upphafs fjölda rauðkyrninga geta þessir þættir enn frekar skilgreint sjúklinga sem geta náð meiri svörum við meðferð með benralizumabi (**tafla 4**).

Tafla 4. Tíðni versunar og lungnastarfsemi (FEV₁) í lok meðferðar miðað við fjölda tilvika versunar undangengið ár – Sjúklingar á háskammtameðferð með barksterum til innöndunar og rauðkyrninga í blóði ≥ 300 frumur/míkról

	Rannsókn 1		Rannsókn 2	
	Fasenra (N=267)	Lyfleysa (N=267)	Fasenra (N=239)	Lyfleysa (N=248)
2 tilvik versunar við upphaf				
n	164	149	144	151
Tíðni versunar	0,57	1,04	0,63	0,62
Mismunur	-0,47		0,01	
Tíðnihlutfall (95% CI)	0,55 (0,37; 0,80)		1,01 (0,70; 1,46)	
Meðalbreyting FEV ₁ fyrir gjöf berkjuvíkkandi lyfs	0,343	0,230	0,266	0,236
Mismunur (95% CI)	0,113 (-0,002; 0,228)		0,029 (-0,079; 0,137)	
3 tilvik versunar við upphaf				
n	103	118	95	97
Tíðni versunar	0,95	2,23	0,82	1,65
Mismunur	-1,28		-0,84	
Tíðnihlutfall (95% CI)	0,43 (0,29; 0,63)		0,49 (0,33; 0,74)	
Meðalbreyting FEV ₁ fyrir gjöf berkjuvíkkandi lyfs	0,486	0,251	0,440	0,174
Mismunur (95% CI)	0,235 (0,088; 0,382)		0,265 (0,115; 0,415)	

Rannsókn á minnkun skammta á barksterum til inntöku

Í rannsókn 3 voru áhrif Fasenra við að minnka notkun viðhaldsskammts barkstera til inntöku metin. Aðalendapunkturinn var hlutfallsleg minnkun frá upphafsgildi á endanlegum skammti barkstera til inntöku í viku 24 til 28, meðan stjórn á astma var viðhaldið. Í **töflu 5** er yfirlit yfir niðurstöður í rannsókn 3.

Tafla 5. Áhrif Fasentra á minnkun skammta barkstera til inntöku, rannsókn 3

	Fasentra (N=73)	Lyfleysa (N=75)
Raðsummupróf Wilcoxon (Wilcoxon rank sum test) (aðalgreiningaraðferð)		
Miðgildi % minnkunar sólarhringskammta barkstera til inntöku miðað við upphafsgildi (95% CI)	75 (60; 88)	25 (0; 33)
Raðsummupróf Wilcoxon p-gildi	<0,001	
Hlutfallslegt líkindamódel (næmisgreining)		
Hlutfallsleg minnkun skammta barkstera til inntöku miðað við upphafsgildi í viku 28		
≥90% minnkun	27 (37%)	9 (12%)
≥75% minnkun	37 (51%)	15 (20%)
≥50% minnkun	48 (66%)	28 (37%)
>0% minnkun	58 (79%)	40 (53%)
Engin breyting eða engin minnkun skammta barkstera til inntöku	15 (21%)	35 (47%)
Líkindahlutfall (95% CI)	4,12 (2,22; 7,63)	
Minnkun sólarhringskammta barkstera til inntöku í 0 mg/sólarhring*	22 (52%)	8 (19%)
Líkindahlutfall (95% CI)	4,19 (1,58; 11,12)	
Minnkun sólarhringskammta barkstera til inntöku í ≤5 mg/sólarhring	43 (59%)	25 (33%)
Líkindahlutfall (95% CI)	2,74 (1,41; 5,31)	
Tíðni versnunar	0,54	1,83
Tíðnihlutfall (95% CI)	0,30 (0,17; 0,53)	
Tíðni versnunar sem krafðist sjúkrahúsinnlagnar og/eða heimsóknar á bráðamóttöku	0,02	0,32
Tíðnihlutfall (95% CI)	0,07 (0,01; 0,63)	

* Aðeins sjúklingar með ákjósanlegan upphafsskammt barkstera til inntöku sem var 12,5 mg eða minni gátu náð 100% minnkun á skömmtum barkstera til inntöku í rannsókninni.

Lungnastarfsemi, skor astmaeinkenna, ACQ-6 og AQLQ(S)+12 var einnig metið í rannsókn 3 og niðurstöðurnar voru svipaðar og í rannsóknum 1 og 2.

Ónæmissvörun

Í heildina kom mótefnasvörun gegn lyfinu vegna meðferðarinnar fram hjá 107 af 809 (13%) sjúklingum sem fengu Fasentra í ráðlögðum skömmtum í 48 til 56 vikna meðferð í rannsóknunum á versnun. Yfirleitt voru mótefni hlutleysandi og viðvarandi. Mótefni gegn benralizumabi tengdust aukinni úthreinsun benralizumabs og hækkuðu gildi rauðkyrninga í blóði hjá sjúklingum með hátt gildi mótefna gegn lyfinu miðað við mótefnaneikvæða sjúklinga, í mjög sjaldgæfum tilfellum urðu gildi rauðkyrninga í blóði aftur eins og þau voru fyrir meðferð. Byggt á eftirfylgni hjá sjúklingum sem nú liggur fyrir kom ekkert fram sem bendir til tengsla mótefna gegn lyfinu við verkun og öryggi.

Börn

Hundrað og átta (108) unglingar 12 til 17 ára með astma tóku þátt í 3. stigs rannsóknunum (rannsókn 1: n=53, rannsókn 2: n=55). Af þeim fengu 46 lyfleysu, 40 fengu Fasentra á 4 vikna fresti fyrstu 3 skammtana síðan á 8 vikna fresti og 22 fengu Fasentra á 4 vikna fresti. Í þessum rannsóknum var tíðni versnunar á astma hjá unglingum sem fengu Fasentra í ráðlögðum skömmtum 0,70 (n=40, 95% CI: 0,42; 1,18) miðað við 0,41 fyrir lyfleysu (n=46; 95% CI: 0,23; 0,73) [tíðnihlutfall 1,70, 95% CI: 0,78, 3.69]. Ekki er hægt að draga ályktanir varðandi verkun á astma hjá börnum.

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Fasentra hjá börnum frá fæðingu að 5 ára aldri við astma (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Fasentra hjá einum eða fleiri undirhópum barna við astma (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Eftir gjöf undir húð hjá sjúklingum með astma voru lyfjahvörf benralizumabs í réttu hlutfalli við skammtastærð á skammtabilinu 2 mg til 200 mg.

Frásög

Eftir gjöf undir húð hjá sjúklingum með astma var helmingunartími eftir frásög 3,5 dagar. Byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var áætluð nýting u.þ.b. 59% og enginn klínískt mikilvægur munur var á aðgengi við gjöf í kvið, læri eða upphandlegg.

Dreifing

Byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum er miðlægt dreifingar rúmmál benralizumabs 3,1 l og útlægt dreifingarrúmmál 2,5 l hjá 70 kg einstaklingi.

Umbrot

Benralizumab er einstofna mannaaðlagað IgG1 mótefni sem brotið er niður af próteinsundrandi ensímum sem eru dreifð víða um líkamann, ekki eingöngu í lifrarvef.

Brotthvarf

Þýðisgreining á lyfjahvörfum sýnir að lyfjahvörf benralizumabs eru línuleg og ekkert bendir til úthreinsunarleiðar sem miðluð er af markviðtaka. Áætluð altæk úthreinsun benralizumabs var 0,29 l/d. Eftir gjöf undir húð var lokahelmingunartími u.þ.b. 15,5 dagar.

Sérstakir hópar

Aldraðir sjúklingar (≥65 ára)

Byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum hefur aldur engin áhrif á úthreinsun benralizumabs. Þó liggja engar upplýsingar fyrir hjá sjúklingum eldri en 75 ára.

Börn

Byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum eru lyfjahvörf benralizumabs hjá unglíngum 12 til 17 ára samsvarandi og hjá fullorðnum. Benralizumab hefur ekki verið rannsakað hjá börnum (5 til 11 ára) (sjá kafla 4.2).

Kyn, kynþáttur

Þýðisgreining á lyfjahvörfum gaf til kynna að kyn eða kynþáttur hafi engin marktæk áhrif á úthreinsun benralizumabs.

Skert nýrnastarfsemi

Engar formlegar rannsóknir hafa verið gerðar til að rannsaka áhrif skertrar nýrnastarfsemi á benralizumab. Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var úthreinsun benralizumabs sambærileg hjá einstaklingum með gildi kreatínínúthreinsunar á bilinu 30 til 80 ml/mín. og hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir hjá sjúklingum með kreatínínúthreinsun innan við 30 ml/mín., úthreinsun benralizumabs verður þó ekki um nýru.

Skert lifrastarfsemi

Engar formlegar rannsóknir hafa verið gerðar til að rannsaka áhrif skertrar lifrastarfsemi á benralizumab. Aðalútskilnaðarleið IgG einstofna mótefna er ekki um lifur; ekki er gert ráð fyrir að breytingar á lifrastarfsemi hafi áhrif á úthreinsun benralizumabs. Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum höfðu lífmerki lifrastarfsemi (ALT, AST og bilirúbin) við upphaf engin klínískt mikilvæg áhrif á úthreinsun benralizumabs.

Lyfjamilliverkun

Engar formlegar rannsóknir á lyfjamilliverkunum hafa verið gerðar. Ekki er gert ráð fyrir að benralizumab hafi áhrif á lyfjahvörf lyfja sem gefin eru samhliða. Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum, höfðu lyf sem algengt er að gefin séu samhliða (montelukast, paracetamol, prótonpumpuhamlar, macrolíðar og theophyllin/aminophyllin) engin áhrif á úthreinsun benralizumabs hjá sjúklingum með astma.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Þar sem benralizumab er einstofna mótefni hafa ekki verið gerðar rannsóknir á eiturverkunum á erfðaefti eða krabbameinsvaldandi áhrifum.

Eiturefnafræði og/eða lyfjafræði hjá dýrum

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi eða eiturverkunum eftir endurtekna skammta hjá öpum. Gjöf í bláæð eða undir húð hjá cynomologus öpum tengdist fækkun rauðkyrninga í blóði í útlægum æðum og beinmerg, án eiturefnafræðilegra áhrifa.

Meðganga

Í rannsóknum á þroska fyrir og eftir fæðingu hjá cynomologus öpum komu engin benralizumab-tengd áhrif á móðurdyr, fósturvísi, fóstur eða áhrif eftir fæðingu fram.

Frjósemi

Engar sérstakar dýrarrannsóknir hafa verið gerðar. Engin benralizumab-tengd skerðing á frjósemi kom fram hjá karl- og kvenkyns cynomologus öpum. Rannsókn á staðgöngubreytum fyrir frjósemi (m.a. þyngd líffæra og vefjameinafræði æxlunarfæra) hjá dýrum sem fengu benralizumab benti ekki til

skertrar frjósemi. Þó kom fram fækkun rauðkyrninga hjá afkvæmum apa sem fengu benralizumab á meðgöngu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Histidin
Histidin hydroklóríð monohydrat
Trehalosedihydrat
Polysorbat 20
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C til 8°C). Geymið áfylltu sprautuna í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi. Má ekki frjósa. Má ekki hrista.

6.5 Gerð fláts og innihald

Einn ml af lausn í einnota áfylltri sprautu úr gleri af tegund I með áfastri 29-gauge ½" ryðfrírri stálnál, stífri nálarhlíf og Fluorotec-húðuðum stimpiltappa í óvirkjuðum öryggisbúnaði.

Pakkning með einni einnota áfylltri sprautu.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Fasenra stungulyf, lausn er í sæfðri einnota áfylltri sprautu til einstaklingsbundinnar notkunar. Má ekki hrista. Má ekki nota ef lyfið hefur frosið.

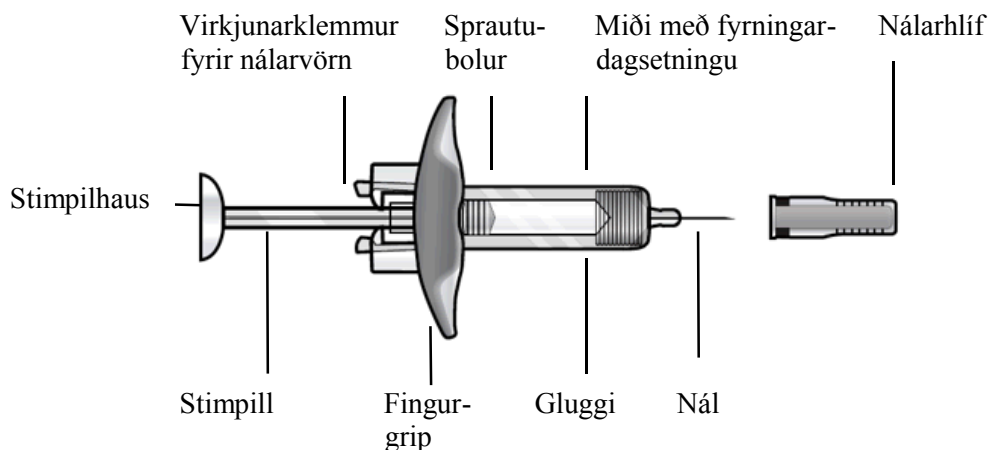
Leiðbeiningar um lyfjagjöf

Áður en lyfið er gefið á að verma Fasenra með því að láta öskjuna vera í stofuhita. Það tekur yfirleitt 30 mínútur. Gefið innan 24 klst. eða fleygið í ílát ætlað fyrir oddhvassa hluti.

Leiðbeiningar fyrir áfyllta sprautu með nálarvörn

Sjá **mynd 1** hér á eftir til að skoða ólíka hluta áfylltu sprautunnar til að nota við lyfjagjöfina.

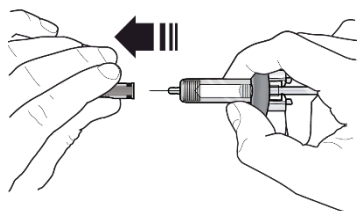
Mynd 1



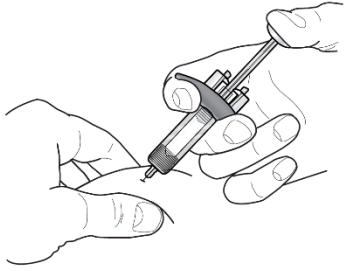
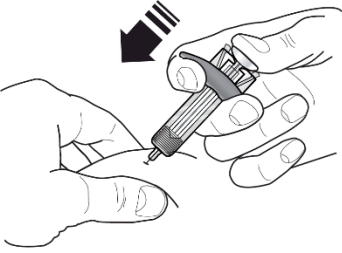
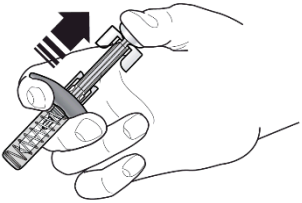
Ekki snerta virkjunarklemmuna á nálarvörninni til þess að koma í veg fyrir að nálarvörnin virkist of snemma.

1 **Grípið um sprautubolinn**, ekki stimpilinn, til þess að taka áfylltu sprautuna úr bakkanum. Athugið fyrningardagsetningu sprautunnar. Skoðið Fasenra með tilliti til agna og mislitunar fyrir lyfjagjöf. Fasenra er tært eða lítið eitt ópallýsandi, litlaust eða gult og getur innihaldið hálf gagnsæjar eða hvítar til beinhvítar agnir. Ekki á að nota Fasenra ef vökvinn er skýjaður, mislitaður eða ef hann inniheldur stórar agnir eða aðskotaagnir. Sprautan getur innihaldið litla loftból, það er eðlilegt. **Ekki** á að þrýsta loftbólunni í burtu fyrir lyfjagjöf.

2



Ekki á að taka nálarhlífina af fyrr en rétt fyrir inndælingu. Haldið um sprautubolinn og fjarlægjið nálarhlífina með því að draga hana beint af. Ekki á að halda um stimpilinn eða stimpilhausinn þegar nálarhlífin er tekin af því þá getur stimpillinn hreyfst til. Ef áfyllt sprautu er skemmd eða hefur mengast (hefur til dæmis dottið án nálarhlífarinnar) á að fleygja henni og nota nýja áfyllta sprautu.

<p>3</p> 	<p>Klípið varlega um húðina og stingið nálinni í ráðlagðan stungustað (þ.e. upphandleggur, læri eða kviður).</p>
<p>4</p> 	<p>Dælið allri lausninni inn með því að þrýsta stimplinum alveg inn þangað til stimpilhausinn er alveg á milli virkjunarklemma nálarvarnarinnar. Þetta er nauðsynlegt til þess að virkja nálarvörnina.</p>
<p>5</p> 	<p>Eftir inndælinguna á að halda áfram að þrýsta á stimpilhausinn og taka nálina úr húðinni. Losið þrýstinginn á stimpilhausnum til þess að nálarvörnin nái að hylja nálina. Ekki á að setja nálarhlífina aftur á áfylltu sprautuna.</p>
<p>6 Fleygið notuðu sprautunni í ílát fyrir oddhvassa hluti.</p>	

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svíþjóð

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1252/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 8. janúar 2018

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)
633 Research Court
Frederick, Maryland
21703
Bandaríkin

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Bretland

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA - ÁFYLLT SPRAUTA

1. HEITI LYFS

Fasenra 30 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
benralizumab

2. VIRK(T) EFNI

Ein áfyllt sprauta inniheldur 30 mg benralizumab í 1 ml.

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: histidin, histidin hydroklóríð monohydrat, trehalos dihydrat, polysorbat 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Má ekki hrista.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Svíþjóð

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1252/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÁFYLLT SPRAUTA Í ÞYNNU

1. HEITI LYFS

Fasenra 30 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
benralizumab

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

AstraZeneca

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

5. ANNAD

Til notkunar undir húð
Geymið í kæli. Má ekki frjósa. Má ekki hrista.
Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskju til varnar gegn ljósi.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MIÐI Á ÁFYLLTA SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Fasenra 30 mg
stungulyf
benralizumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Fasenra 30 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu benralizumab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Fasentra og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Fasentra
3. Hvernig nota á Fasentra
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Fasentra
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Fasentra og við hverju það er notað

Upplýsingar um Fasentra

Fasentra er lyf sem inniheldur virka efnið benralizumab sem er einstofna mótefni, próteintegund sem þekkir og tengist sérstöku merkefni í líkamanum. Merkefni benralizumabs er prótein sem kallast interleukín-5 viðtaki, sem er einkum á tegund hvíttra blóðkorna sem kallast rauðkyrningar.

Við hverju Fasentra er notað

Fasentra er notað til meðferðar á **alvarlegum rauðkyrningaastma** hjá fullorðnum. Rauðkyrningaastmi er tegund astma þar sem of mikið er af rauðkyrningum í blóði eða lungum.

Fasentra er notað ásamt öðrum lyfjum við astma (stórir skammtar barkstera til innöndunar ásamt öðrum astmalyfjum) þegar fullnægjandi stjórn hefur ekki náðst með þeim lyfjum eingöngu.

Verkun Fasentra

Rauðkyrningar eru hvít blóðkorn sem eiga þátt í astma vegna bólgu. Með því að tengjast rauðkyrningum dregur Fasentra úr fjölda þeirra.

Ávinningur af notkun Fasentra

Fasentra getur fækkað astmaköstum, auðveldað öndun og dregið úr astmaeinkennum. Ef þú tekur lyf sem kallast barkstera til inntöku getur notkun Fasentra einnig stuðlað að því að þú getir minnkað dagskammtinn eða hætt inntöku barkstera sem þurfti til að ná stjórn á astmanum.

2. Áður en byrjað er að nota Fasentra

Ekki má nota Fasentra:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir benralizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ráðfærðu þig við lækinn, hjúkrunarfræðinginn eða lyfjafræðing ef þú heldur að þetta eigi við um þig.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, hjúkrunarfræðingnum eða lyfjafræðingi áður en þú færð Fasentra:

- ef þú ert með **sníkjudýrasýkingu** eða ef þú býrð á svæði þar sem sníkjudýrasýkingar eru algengar eða ef þú ferðast til slíkra svæða. Lyfið getur dregið úr hæfni líkamans til að ráðast gegn ákveðnum tegundum sníkjudýrasýkinga.
- ef þú hefur fengið ofnæmisviðbrögð við stungulyfi eða lyfi áður fyrr (sjá kafla 4 fyrir einkenni ofnæmisviðbragða).

Einnig skaltu leita ráða hjá læknum, hjúkrunarfræðingnum eða lyfjafræðingi þegar þú færð Fasentra:

- ef ekki næst enn stjórn á **astmanum eða hann versnar** meðan á meðferðinni stendur.
- ef þú ert með einkenni **ofnæmisviðbragða** (sjá kafla 4). Ofnæmisviðbrögð hafa komið fram hjá sjúklingum sem nota lyfið.

Önnur lyf við astma

Ekki hætta skyndilega að taka þau astmalyf sem þú notar fyrirbyggjandi þegar þú byrjar að nota Fasentra.

Ef svörun við meðferðinni leyfir getur verið að lækningin reyni að minnka skammt einhverra þessara lyfja, einkum þeirra sem kallast barksterar. Það á að gerast smátt og smátt, undir nánu eftirliti læknisins.

Notkun annarra lyfja samhliða Fasentra

Látið **lækinn** vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð áður en Fasentra er notað.

Börn og unglingar

Öryggi og ávinningur af notkun lyfsins er ekki þekkt hjá börnum yngri en 18 ára.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð **skal leita ráða hjá læknum**, áður en Fasentra er notað.

Ekki nota Fasentra á meðgöngu nema lækningin ráðleggi annað. Ekki er vitað hvort Fasentra geti skaðað fóstur.

Ekki er vitað hvort innihaldsefni Fasentra berist í brjóstamjólk. **Ef þú ert með barn á brjósti eða ætlar að hafa barn á brjósti skaltu ræða við lækinn.**

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Fasentra hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig nota á Fasentra

Læknir eða hjúkrunarfræðingur gefur þér Fasentra með inndælingu rétt undir húðina.

Ráðlagður skammtur er 30 mg inndæling. Fyrstu 3 inndælingarnar eru gefnar á 4 vikna fresti. Síðan færðu 30 mg á 8 vikna fresti.

Ef skammtur af Fasenra fellur niður

Hafðu samband við lækinn eða sjúkrahús eins fljótt og unnt er til að panta nýjan tíma.

Ef hætt er að nota Fasenra

Ekki hætta meðferð með Fasenra nema samkvæmt ráðleggingum frá læknum. Ef hlé er gert á meðferð með Fasenra eða henni hætt geta astmaeinkenni og astmaköst komið fram að nýju.

Ef astmaeinkenni versna meðan á meðferð með Fasenra stendur, skaltu **hringja í lækinn**.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ofnæmisviðbrögð

Sumir geta fengið ofnæmisviðbrögð. Þessi viðbrögð eru algeng (geta haft áhrif á **allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum**) og geta komið fram innan nokkurra klukkustunda eða daga frá inndælingu.

Einkennin eru yfirleitt m.a.:

- ofsakláði
- útbrot

Leitið strax til læknis ef grunur leikur á ofnæmisviðbrögðum.

Aðrar aukaverkanir:

Algengar aukaverkanir (geta haft áhrif á **allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum**)

- höfuðverkur
- kokbólga (eymsli í hálsi)
- hiti
- viðbrögð á stungustað (t.d. verkur, roði, kláði, þroti í námunda við stungustaðinn)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi** sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Fasenra

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á miðanum á eftir EXP.

Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymið í kæli (2°C til 8°C). Fleygið því sem hefur staðið utan kælis lengur en í 24 klst.

Má ekki hrista. Má ekki frjósa.

Fasenra er einnota. Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Fasenra inniheldur

Virka innihaldsefnið er benralizumab. Ein áfyllt sprauta með 1 ml af lausn inniheldur 30 mg benralizumab.

Önnur innihaldsefni eru histidin, histidin hydroklóríð monohydrat, trehalos dihydrat, polysorbat 20 og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Fasenra og pakkingastærðir

Fasenra er lausn í glærri glersprautu. Lausnin getur verið litlaus til gulleit. Hún getur innihaldið agnir.

Fasenra er í pakkingu með einni áfylltri sprautu.

Markaðsleyfishafi

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Svíþjóð

Framleiðandi

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Bretland

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Malta

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
Τηλ: +357 22490305

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

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
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom
AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

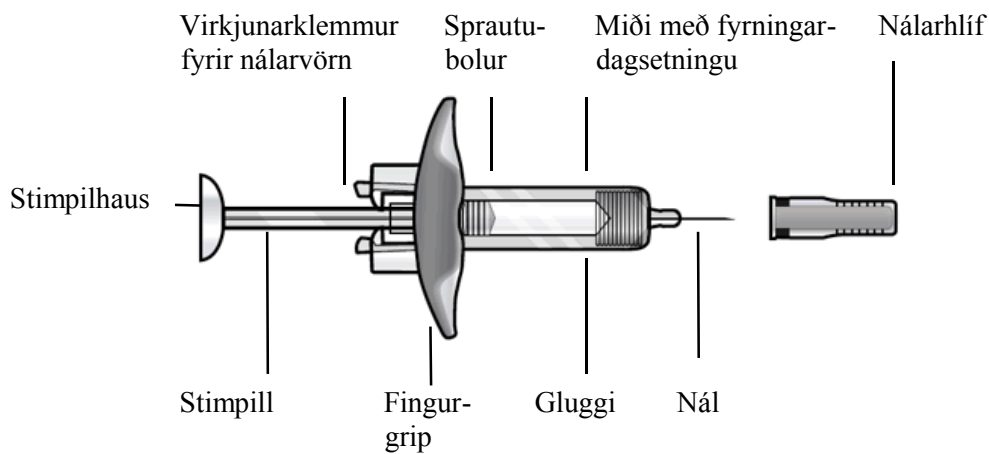
Leiðbeiningar um lyfjagjöf

Áður en lyfið er gefið á að verma Fasenra með því að láta öskjuna vera í stofuhita. Það tekur yfirleitt 30 mínútur. Gefið innan 24 klst. eða fleygið í ílát ætlað fyrir oddhvassa hluti.

Leiðbeiningar fyrir áfyllta sprautu með nálarvörn

Sjá mynd 1 hér á eftir til að skoða ólíka hluta áfylltu sprautunnar til að nota við lyfjagjöfina.

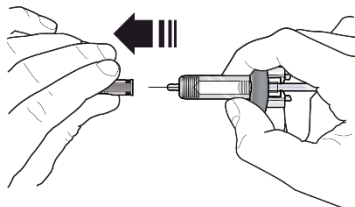
Mynd 1



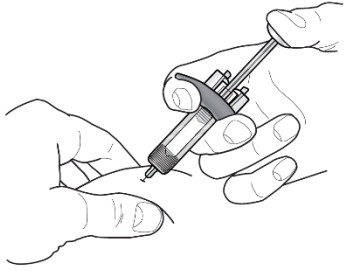
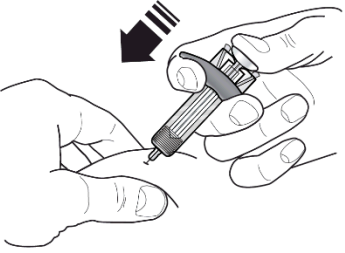
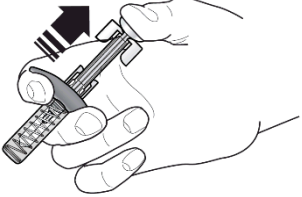
Ekki snerta virkjunarklemmuna á nálarvörninni til þess að koma í veg fyrir að nálarvörnin virkist of snemma.

1 **Grípið um sprautubolinn**, ekki stimpilinn, til þess að taka áfylltu sprautuna úr bakkanum. Athugið fyrningardagsetningu sprautunnar. Skoðið Fasenra með tilliti til agna og mislitunar fyrir lyfjagjöf. Fasenra er tært eða lítið eitt ópallýsandi, litlaust eða gult og getur innihaldið hálf gagnsæjar eða hvítar til beinhvítar agnir. Ekki á að nota Fasenra ef vökvinn er skýjaður, mislitaður eða ef hann inniheldur stórar agnir eða aðskotaagnir. Sprautan getur innihaldið litla loftból, það er eðlilegt. **Ekki á að þrýsta loftbólunni í burtu fyrir lyfjagjöf.**

2



Ekki á að taka nálarhlífina af fyrr en rétt fyrir inndælingu. Haldið um sprautubolinn og fjarlægjið nálarhlífina með því að draga hana beint af. Ekki á að halda um stimpilinn eða stimpilhausinn þegar nálarhlífina er tekin af því þá getur stimpillinn hreyfst til. Ef áfyllt sprauta er skemmd eða hefur mengast (hefur til dæmis dottið án þess að nálarhlífarið) á að fleygja henni og nota nýja áfyllta sprautu.

<p>3</p> 	<p>Klípið varlega um húðina og stingið nálinni í ráðlagðan stungustað (þ.e. upphandleggur, læri eða kviður).</p>
<p>4</p> 	<p>Dælið allri lausninni inn með því að þrýsta stimplinum alveg inn þangað til stimpilhausinn er alveg á milli virkjunarklemma nálarvarnarinnar. Þetta er nauðsynlegt til þess að virkja nálarvörnina.</p>
<p>5</p> 	<p>Eftir inndælinguna á að halda áfram að þrýsta á stimpilhausinn og taka nálina úr húðinni. Losið þrýstinginn á stimpilhausnum til þess að nálarvörnin nái að hylja nálina. Ekki á að setja nálarhlífina aftur á áfylltu sprautuna.</p>
<p>6 Fleygið notuðu sprautunni í ílát fyrir oddhvassa hluti.</p>	