

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fasenra 30 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje förfylld spruta innehåller 30 mg benralizumab* i 1 ml.

*Benralizumab är en humaniserad monoklonal antikropp som produceras i CHO-celler (ovariceller från kinesisk hamster) genom rekombinant DNA-teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning. (injektionsvätska)

Klar till opaliserande, färglös till gul lösning som kan innehålla genomskinliga eller vita till benvita partiklar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Fasenra är indicerat som tilläggsunderhållsbehandling till vuxna patienter med svår eosinofil astma, som är otillräckligt kontrollerad trots högdos inhalationskortikosteroider och långverkande β -agonister (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Fasenra ska ordinerars av läkare med erfarenhet av diagnostik och behandling av svår astma.

Dosering

Rekommenderad dos av benralizumab är 30 mg som subkutan injektion var 4:e vecka för de första 3 doserna, och därefter var 8:e vecka. Om en injektion missas på det planerade datumet, ska dosering återupptas snarast möjligt med den indicerade doseringsregimen; en dubbel dos får inte administreras.

Fasenra är avsett för långtidsbehandling. Beslut om fortsatt behandling bör fattas minst en gång om året baserat på sjukdomens svårighetsgrad, graden av exacerbationskontroll och antalet eosinofiler i blodet.

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njur- och leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Fasentra för barn i åldern 5 till 18 år har inte fastställts.

Inga data finns tillgängliga för barn i åldern 5 till 11 år. Tillgänglig information för barn i åldern 12 till under 18 år finns i avsnitt 4.8, 5.1 och 5.2 men ingen doseringsrekommendation kan ges.

Administreringssätt

Fasentra administreras som en subkutan injektion av hälso- och sjukvårdspersonal.

Den injiceras i överarm, lår eller buk. Den får inte injiceras i områden där huden är öm, har blåmärken, är erytematös eller har förhårdnader (se avsnitt 6.6).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Fasentra ska inte användas för att behandla akuta astmaexacerbationer.

Patienterna ska instrueras att söka läkare om astman förblir okontrollerad eller förvärras efter att behandlingen har påbörjats.

Abrupt utsättning av kortikosteroider efter insättning av Fasentra rekommenderas inte. Reduktion av kortikosteroiddoser, om lämpligt, ska ske gradvis och under överinseende av en läkare.

Överkänslighetsreaktioner

Överkänslighetsreaktioner (t.ex. urtikaria, papulös urtikaria, utslag) har förekommit efter administrering av Fasentra. Dessa reaktioner uppträder vanligtvis inom några timmar efter administrering men har i vissa fall en fördröjd debut (d.v.s. efter flera dagar).

I händelse av en överkänslighetsreaktion ska Fasentra sättas ut.

Parasitinfektion (maskinfektion)

Eosinofiler kan vara involverade i det immunologiska svaret mot vissa maskinfektioner. Patienter med kända maskinfektioner exkluderades från deltagande i de kliniska studierna. Det är okänt om Fasentra kan påverka patientens svar mot maskinfektioner.

Patienter med befintliga maskinfektioner ska behandlas innan behandling med Fasentra påbörjas. Om patienter skulle infekteras medan de står på behandling med Fasentra och inte svarar på medel mot maskinfektion, bör behandlingen med Fasentra sättas ut tills infektionen är bekämpad.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga formella interaktionsstudier har utförts. Benralizumab förväntas inte ha någon effekt på farmakokinetiken för samtidigt administrerade läkemedel (se avsnitt 5.2).

Cytokrom P450-enzym, effluxpumpar och proteinbindningsmekanismer är inte involverade i eliminering av benralizumab. Det finns inga belägg för uttryck av IL-5R α på hepatocyter. Eosinofilutarmning ger inte några kroniska systemiska förändringar av proinflammatoriska cytokiner.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data (mindre än 300 graviditeter) från användning av benralizumab hos gravida kvinnor.

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3).

Monoklonala antikroppar, såsom benralizumab, transporteras över placentan linjärt allteftersom graviditeten fortskrider. För ett foster är därför den potentiella exponeringen troligen större under andra och tredje trimestern av graviditeten.

Användning av Fasenra bör undvikas under graviditet. Administrering av Fasenra till gravida kvinnor ska endast övervägas om den förväntade nyttan för modern överväger eventuella risker för barnet.

Amning

Det är okänt om benralizumab eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjolk eller mjolk från djur. En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från att använda Fasenra efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga fertilitetsdata för människa. Djurstudier visade inga negativa effekter på fertiliteten av behandling med benralizumab (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Fasenra har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna under behandlingen är huvudvärk (8 %) och faryngit (3 %).

Tabell över biverkningar

Totalt 2 514 patienter, av vilka 1 663 patienter hade svår okontrollerad eosinofil astma, fick benralizumab under kliniska studier med 48-56 veckors duration.

Frekvensen för biverkningar är definierad enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensområde presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1. Tabell över biverkningar

Organsystemklass	Biverkning	Frekvens
Infektioner och infestationer	Faryngit*	Vanliga
Immunsystemet	Överkänslighetsreaktioner**	Vanliga

Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Pyrexia Reaktion på injektionsstället	Vanliga

* Faryngit definierades av följande grupp av rekommenderade termer: "faryngit", "bakteriell faryngit", "viral faryngit", "streptokockfaryngit".

** Överkänslighet definierades av följande grupp av rekommenderade termer: "urtikaria", "papulös urtikaria" och "hudutslag". För exempel på de associerade manifestationer, som har rapporterats, och en beskrivning av tiden till symtomdebut, se avsnitt 4.4

Beskrivning av utvald biverkning

Reaktioner på injektionsstället

I placebokontrollerade studier uppträdde reaktioner på injektionsstället (t.ex. smärta, erytem, pruritus, papel) i en frekvens på 2,2 % hos patienter som behandlades med rekommenderad dos av benralizumab, jämfört med 1,9 % hos patienter som behandlades med placebo.

Pediatrik population

Det finns begränsat med data för pediatrika patienter (se avsnitt 5.1). Observerad frekvens, typ och allvarlighetsgrad för biverkningar hos ungdomar liknade dem som sågs hos vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

I de kliniska studierna administrerades doser på upp till 200 mg subkutant till patienter med eosinofil astma, utan tecken på dosrelaterad toxicitet.

Det finns ingen specifik behandling för överdosering av benralizumab. Om överdosering skulle ske, ska patienten ges understödande behandling med lämplig monitorering efter behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid obstruktiva luftvägssjukdomar, övriga systemiska medel för obstruktiva lungsjukdomar, ATC-kod: R03DX10

Verkningsmekanism

Benralizumab är en anti-eosinofil, humaniserad, afukosylerad monoklonal antikropp (IgG1, kappa). Den binder till human interleukin 5-receptorns alfa-subenhet (IL-5R α) med hög affinitet och specificitet. IL-5-receptorn uttrycks specifikt på ytan av eosinofiler och basofiler. Frånvaron av fukos i Fc-domänen i benralizumab leder till hög affinitet för Fc γ RIII-receptorer på immunologiska effektorceller, såsom NK-celler (natural killer cells). Detta leder till apoptos av eosinofiler och basofiler genom förstärkt antikropsberoende cellmedierad cytotoxicitet (antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC) vilket reducerar eosinofil inflammation.

Farmakodynamisk effekt

Effekt på blodeosinofiler

Behandling med benralizumab leder till en nästan fullständig utarmning av blodeosinofiler inom 24 timmar från den första dosen, vilken bibehålls under hela behandlingsperioden. Utarmningen av blodeosinofiler åtföljs av en sänkning av serumnivåerna av de eosinofila granulaproteinerne eosinophil derived neurotoxin (EDN) och eosinophil cationic protein (ECP) och av en sänkning av blodbasofiler.

Effekt på eosinofiler i luftvägsslemhinnan

Effekten av benralizumab på eosinofiler i luftvägsslemhinnan hos astmatiska patienter med förhöjt antal sputumeosinofiler (minst 2,5 %) utvärderades i en 12-veckors, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad klinisk fas 1-studie med benralizumab 100 eller 200 mg s.c. I denna studie förelåg en mediansänkning från baseline av eosinofiler i luftvägsslemhinnorna på 96 % i den benralizumab-behandlade gruppen jämfört med en sänkning på 47 % i placebogruppen (p=0,039).

Klinisk effekt

Effekten av Fasentra utvärderades i tre randomiserade, dubbelblinda, parallellgrupps, placebokontrollerade kliniska studier som pågick i 28 till 56 veckor på patienter i åldern 12-75 år.

I dessa studier administrerades Fasentra i en dos av 30 mg var 4:e vecka för de första 3 doserna, och därefter var 4:e eller var 8:e vecka som tillägg till bakgrundsbehandling och utvärderades jämfört med placebo.

I de två exacerbationsstudierna SIROCCO (studie 1) och CALIMA (studie 2) deltog totalt 2 510 patienter med svår okontrollerad astma, varav 64 % kvinnor, med en medelålder på 49 år. Patienterna hade haft minst 2 astmaexacerbationer som krävde oral eller systemisk kortikosteroidbehandling under de senaste 12 månaderna (3 i medeltal), ACQ-6-score på minst 1,5 vid screening och nedsatt lungfunktion vid baseline (genomsnittlig predikterad forcerad expiratorisk volym under 1 sekund [FEV₁] på 57,5 %) före bronkdilaterare, trots regelbunden behandling med högdos inhalerad kortikosteroid (ICS) (studie 1) eller med medelhögdos eller högdos ICS (studie 2) och en långverkande β -agonist (LABA); minst ett underhållsläkemedel administrerades till 51 % respektive 41 % av dessa patienter.

I studien ZONDA (studie 3) som avsåg reduktion av orala kortikosteroider (OCS) deltog totalt 220 astmapatienter (61 % kvinnor, medelålder 51 år); de behandlades med daglig OCS (8-40 mg per dag; median 10 mg) som tillägg till regelbunden användning av högdos ICS och LABA med minst ett ytterligare underhållsläkemedel för att upprätthålla astmakontroll i 53 % av fallen. Studien innefattade en 8-veckors run-in-period, under vilken OCS titrerades till den lägsta effektiva dos som gav bibehållen astmakontroll. Patienterna hade ett blodeosinofilantal ≥ 150 celler/ μ l och minst en exacerbation under de senaste 12 månaderna.

Även om två olika doseringsregimer studerades i studie 1, 2 och 3, är rekommenderad doseringsregim Fasentra administrerat var 4:e vecka för de första 3 doserna och därefter var 8:e vecka (se avsnitt 4.2), eftersom ingen ytterligare nytta observerades vid mer frekvent dosering. Resultaten som summeras nedan gäller för den rekommenderade doseringsregimen.

Exacerbationsstudier

Primärt effektmått var den årliga frekvensen av kliniskt signifikanta astmaexacerbationer hos patienter med blodeosinofilantal vid baseline ≥ 300 celler/ μ l, som tog högdos ICS och LABA. Kliniskt signifikant astmaexacerbation definierades som försämring av astma som krävde användning av orala/systemiska kortikosteroider under minst 3 dagar, och/eller besök på akutmottagning som krävde användning av orala/systemiska kortikosteroider och/eller sjukhusinläggning. För patienter som stod på underhållsbehandling med orala kortikosteroider definierades detta som en tillfällig ökning av stabila orala/systemiska kortikosteroider under minst 3 dagar eller en enstaka depåinjektion av kortikosteroider.

I båda studierna hade patienter som fick Fasentra signifikanta minskningar av den årliga exacerbationsfrekvensen jämfört med placebo hos patienter med blodeosinofiler ≥ 300 celler/ μ l.

Dessutom visade förändringen från baseline av medel-FEV₁ förbättringar så tidigt som efter 4 veckor, vilket kvarstod till behandlingsslut (**Tabell 2**).

Sänkt exacerbationsfrekvens observerades oberoende av eosinofilantal vid baseline. Dock identifierades höga eosinofilantal vid baseline som en potentiell prediktor för bättre behandlingssvar, speciellt vad gäller FEV₁.

Tabell 2. Resultat för årlig exacerbationsfrekvens och lungfunktion vid behandlingsslut i studie 1 och 2, fördelat efter eosinofilantal.

	Studie 1		Studie 2	
	Fasenra	Placebo	Fasenra	Placebo
Blodeosinofilantal ≥ 300 celler/μl^a	n =267	n =267	n =239	n =248
Kliniskt signifikanta exacerbationer				
Frekvens	0,74	1,52	0,73	1,01
Skillnad	-0,78		-0,29	
Frekvenskvot (95 % CI)	0,49 (0,37; 0,64)		0,72 (0,54; 0,95)	
p-värde	<0,001		0,019	
FEV₁ före bronkdilaterare (l)				
Medelvärde vid baseline	1,660	1,654	1,758	1,815
Förbättring från baseline	0,398	0,239	0,330	0,215
Skillnad (95 % CI)	0,159 (0,068; 0,249)		0,116 (0,028; 0,204)	
p-värde	0,001		0,010	
Blodeosinofilantal <300 celler/μl^b	n =131	n =140	n =125	n =122
Kliniskt signifikanta exacerbationer				
Frekvens	1,11	1,34	0,83	1,38
Skillnad	-0,23		-0,55	
Frekvenskvot (95 % CI)	0,83 (0,59; 1,16)		0,60 (0,42; 0,86)	
FEV₁ före bronkdilaterare (l)				
Medelförändring	0,248	0,145	0,140	0,156
Skillnad (95 % CI)	0,102 (-0,003; 0,208)		-0,015 (-0,127; 0,096)	

a. ”Intent to treat”-populationen (patienter på högdos ICS och med blodeosinofiler ≥ 300 celler/ μl).

b. Alltför begränsade data för att påvisa en behandlingsskillnad hos patienter med blodeosinofiler <300 celler/ μl .

För studie 1 och 2 i kombination förelåg en numeriskt större minskning av exacerbationsfrekvensen och större förbättringar av FEV₁ med stigande baselinevärde på blodeosinofiler.

Frekvensen av exacerbationer som krävde sjukhusinläggning och/eller akutbesök för patienter som fick Fasenra jämfört med placebo var 0,09 vs 0,25 (frekvenskvot 0,37; 95 % CI: 0,20; 0,67, $p = < 0,001$) i studie 1 och 0,12 vs 0,10 (frekvenskvot 1,23; 95 % CI: 0,64; 2,35, $p = 0,538$) i studie 2. I studie 2 inträffade alltför få händelser i placeboarmen för att dra några slutsatser om exacerbationer som krävde sjukhusinläggning eller akutbesök.

I både studie 1 och studie 2 upplevde patienter som fick Fasenra statistiskt signifikanta minskningar av astmasymtomen (total astmascore) jämfört med patienter som fick placebo. En liknande förbättring till förmån för Fasenra observerades för Asthma Control Questionnaire-6 (ACQ-6) och Standardised Asthma Quality of Life Questionnaire for 12 Years and Older (AQLQ(S)+12) (**Tabell 3**).

Tabell 3. Skillnad mellan behandlingar med avseende på medelförändring från baseline på totala astmasymtomscorer, ACQ-6 och AQLQ(s)+12 vid behandlingsslut - Patienter på högdos ICS och blodeosinofiler ≥ 300 celler/ μ l

	Studie 1		Studie 2	
	Fasenra (n ^a =267)	Placebo (n ^a =267)	Fasenra (n ^a =239)	Placebo (n ^a =248)
Total astmasymtomscore^b				
Medelvärde vid baseline	2,68	2,74	2,76	2,71
Förbättring från baseline	-1,30	-1,04	-1,40	-1,16
Skillnad (95 % CI)	-0,25 (-0,45; -0,06)		-0,23 (-0,43; -0,04)	
p-värde	0,012		0,019	
ACQ-6				
Medelvärde vid baseline	2,81	2,90	2,80	2,75
Förbättring från baseline	-1,46	-1,17	-1,44	-1,19
Skillnad (95 % CI)	-0,29 (-0,48; -0,10)		-0,25 (-0,44; -0,07)	
AQLQ(S)+12				
Medelvärde vid baseline	3,93	3,87	3,87	3,93
Förbättring från baseline	1,56	1,26	1,56	1,31
Skillnad (95 % CI)	0,30 (0,10; 0,50)		0,24 (0,04; 0,45)	

^a. Antalet patienter (n) varierar något beroende på det antal patienter för vilka data var tillgängliga för varje variabel. De visade resultaten är baserade på sista tillgängliga data för varje variabel.

^b. Astmasymtomskala: totalscore från 0 (minst) till 6 (mest); scorer för astmasymtom dagtid och natttid från 0 (minst) till 3 (mest) symtom. De enskilda dag- och nattscorererna liknade varandra.

Subgruppsanalyser baserat på antal tidigare exacerbationer

I subgruppsanalyser från studie 1 och 2 identifierades patienter med ett högre antal tidigare exacerbationer som en potentiell prediktor för bättre behandlingsrespons. När dessa faktorer beaktas separat eller i kombination med blodeosinofilantal vid baseline, kan de även identifiera patienter som skulle kunna uppnå kraftigare svar på behandling med benralizumab (**Tabell 4**).

Tabell 4. Exacerbationsfrekvens och lungfunktion (FEV₁) vid behandlingsslut stratifierat enligt antalet exacerbationer under det föregående året - Patienter på högdos ICS och blodeosinofiler ≥ 300 celler/μl

	Studie 1		Studie 2	
	Fasenra (N=267)	Placebo (N=267)	Fasenra (N=239)	Placebo (N=248)
Baselinevärde 2 exacerbationer				
n	164	149	144	151
Exacerbationsfrekvens	0,57	1,04	0,63	0,62
Skillnad	-0,47		0,01	
Frekvenskvot (95 % CI)	0,55 (0,37; 0,80)		1,01 (0,70; 1,46)	
Medelförändring av FEV ₁ före bronkdilaterare	0,343	0,230	0,266	0,236
Skillnad (95 % CI)	0,113 (-0,002; 0,228)		0,029 (-0,079; 0,137)	
Baselinevärde minst 3 exacerbationer				
n	103	118	95	97
Exacerbationsfrekvens	0,95	2,23	0,82	1,65
Skillnad	-1,28		-0,84	
Frekvenskvot (95 % CI)	0,43 (0,29; 0,63)		0,49 (0,33; 0,74)	
Medelförändring av FEV ₁ före bronkdilaterare	0,486	0,251	0,440	0,174
Skillnad (95 % CI)	0,235 (0,088; 0,382)		0,265 (0,115; 0,415)	

Studien avseende dosreduktion av oral kortikosteroid

Studie 3 utvärderade effekten av Fasenra vad gäller minskad användning av orala underhållskortikosteroider. Primärt effektmått var procentuell sänkning från baseline av den slutliga OCS-dosen under vecka 24-28, med bibehållen astmakontroll. **Tabell 5** sammanfattar studieresultaten från studie 3.

Tabell 5. Effekt av Fasenra på OCS-dossänkning, studie 3

	Fasenra (N=73)	Placebo (N=75)
Wilcoxon's rank sum test (primär analysmetod)		
Mediansänkning i procent av daglig OCS-dos från baseline (95 % CI)	75 (60; 88)	25 (0; 33)
p-värde för Wilcoxon's rank sum test	<0,001	
Proportionella-oddsmodell (sensitivitetsanalys)		
Procentuell sänkning av OCS från baseline till vecka 28		
≥90 % sänkning	27 (37 %)	9 (12 %)
≥75 % sänkning	37 (51 %)	15 (20 %)
≥50 % sänkning	48 (66 %)	28 (37 %)

	Fasenra (N=73)	Placebo (N=75)
>0 % sänkning	58 (79 %)	40 (53 %)
Ingen förändring eller ingen sänkning av OCS	15 (21 %)	35 (47 %)
Oddsquot (95 % CI)	4,12 (2,22; 7,63)	
Sänkning av den dagliga OCS-dosen till 0 mg/dag*	22 (52 %)	8 (19 %)
Oddsquot (95 % CI)	4,19 (1,58; 11,12)	
Sänkning av den dagliga OCS-dosen till ≤5 mg/dag	43 (59 %)	25 (33 %)
Oddsquot (95 % CI)	2,74 (1,41; 5,31)	
Exacerbationsfrekvens	0,54	1,83
Frekvensquot (95 % CI)	0,30 (0,17; 0,53)	
Frekvens av exacerbationer som krävde sjukhusinläggning/akutbesök	0,02	0,32
Frekvensquot (95 % CI)	0,07 (0,01; 0,63)	

* Endast patienter med en optimerad OCS-dos vid baseline på högst 12,5 mg uppfyllde kriterierna för att uppnå en 100-procentig sänkning av OCS-dosen under studien

Lungfunktion, astmasymtomscore, ACQ-6 och AQLQ(S)+12 utvärderade också i studie 3 och uppvisade resultat som liknade dem i studie 1 och 2.

Immunogenicitet

Sammantaget utvecklades behandlingsrelaterade antikroppssvar mot läkemedlet hos 107 av 809 patienter (13 %) som behandlades med Fasenra enligt rekommenderad doseringsregim under behandlingsperioden på 48-56 veckor i exacerbationsstudierna. De flesta antikroppar var neutraliserande och persisterande. Anti-benralizumab-antikroppar var associerade med ökad clearance av benralizumab och höjda blodeosinofilnivåer hos patienter med höga antikroppstitrar mot läkemedlet jämfört med antikroppsnegativa patienter. I sällsynta fall återgick blodeosinofilnivåerna till samma nivåer som före behandling. Inga tecken observerades på någon koppling mellan antikroppar mot läkemedlet och effekt eller säkerhet.

Pediatrik population

108 ungdomar i åldern 12-17 år med astma deltog i fas 3-studierna (studie 1: n=53, studie 2: n=55). Av dessa fick 46 placebo, 40 fick Fasenra var 4:e vecka för 3 doser, och därefter var 8:e vecka, och 22 fick Fasenra var 4:e vecka. I dessa studier var frekvensen av astmaexacerbationer hos ungdomar som behandlades med Fasenra administrerat enligt rekommenderad doseringsregim 0,70 (n=40, 95 % CI: 0,42; 1,18) jämfört med 0,41 för placebo (n=46; 95 % CI: 0,23; 0,73) [frekvensquot 1,70; 95 % CI: 0,78; 3,69]. Ingen slutsats kan dras beträffande astmaeffekten i den pediatrika populationen.

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Fasenra för den pediatrika populationen i åldrarna nyfödd till under 5 år för astma (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Fasenra för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för astma (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken för benralizumab var dosproportionell hos patienter med astma efter subkutan administrering inom ett dosintervall på 2-200 mg.

Absorption

Efter subkutan administrering till patienter med astma var absorptionshalveringstiden 3,5 dagar. Baserat på populationsfarmakokinetisk analys var den uppskattade absoluta biotillgängligheten cirka 59 % och det fanns ingen kliniskt relevant skillnad i relativ biotillgänglighet vid administrering i buk, lår eller överarm.

Distribution

Baserat på populationsfarmakokinetisk analys var den centrala och perifera distributionsvolymen för benralizumab 3,1 l respektive 2,5 l för en individ på 70 kg.

Metabolism

Benralizumab är en humaniserad monoklonal IgG1-antikropp som bryts ned av proteolytiska enzymer som förekommer på många ställen i kroppen och inte är begränsade till levervävnad.

Eliminering

Vid populationsfarmakokinetisk analys uppvisade benralizumab linjär farmakokinetik och inga tecken på målreceptormedierad eliminationsväg. Uppskattad systemisk clearance (CL) för benralizumab var 0,29 l/d. Efter subkutan administrering var eliminationshalveringstiden cirka 15,5 dagar.

Särskilda patientgrupper

Äldre patienter (≥ 65 år)

Baserat på populationsfarmakokinetisk analys påverkade åldern inte elimineringen av benralizumab. Det finns emellertid inga data tillgängliga för patienter som är äldre än 75 år.

Pediatrisk population

Baserat på populationsfarmakokinetisk analys var farmakokinetiken för benralizumab hos ungdomar i åldern 12-17 år konsistent med den hos vuxna. Benralizumab har inte studerats på barn (i åldern 5-11 år) (se avsnitt 4.2).

Kön, ras

En populationsfarmakokinetisk analys indikerade att det inte fanns någon signifikant effekt av kön och ras på elimineringen av benralizumab.

Nedsatt njurfunktion

Inga formella kliniska studier har utförts för att undersöka effekten av nedsatt njurfunktion på benralizumab. Baserat på populationsfarmakokinetisk analys var elimineringen av benralizumab jämförbar hos personer med kreatininclearancevärden mellan 30 och 80 ml/min och patienter med normal njurfunktion. Det finns begränsade data för patienter med kreatininclearancevärden under 30 ml/min; benralizumab elimineras dock inte via njurarna.

Nedsatt leverfunktion

Inga formella kliniska studier har utförts för att undersöka effekten av nedsatt leverfunktion på benralizumab. Monoklonala IgG-antikroppar elimineras inte primärt genom en reaktionsväg i levern; en förändrad leverfunktion förväntas inte påverka elimineringen av benralizumab. Baserat på populationsfarmakokinetisk analys hade biomarkörer för leverfunktion (ALAT, ASAT och bilirubin) vid baseline ingen kliniskt relevant effekt på elimineringen av benralizumab.

Läkemedelsinteraktioner

Inga formella interaktionsstudier har utförts. Benralizumab förväntas inte ha någon effekt på farmakokinetiken för samadministrerade läkemedel. Baserat på populationsfarmakokinetisk analys

hade vanliga samadministrerade läkemedel (montelukast, paracetamol, protonpumpshämmare, makrolider och teofyllin/aminofyllin) ingen effekt på elimineringen av benralizumab hos patienter med astma.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Eftersom benralizumab är en monoklonal antikropp har inga studier av gentoxicitet eller karcinogenicitet utförts.

Djurtoxikologi och/eller -farmakologi

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi och allmäntoxicitet, utförda på apa, visade inte några särskilda risker för människa. Intravenös och subkutan administrering till cynomolgusapor var associerade med sänkta eosinofilantal i perifert blod och benmärg, utan några toxikologiska fynd.

Dräktighet

I en studie av prenatal och postnatal utveckling på dräktiga cynomolgusapor förekom inga benralizumab-relaterade effekter på modern, embryofetala effekter eller postnatale effekter.

Fertilitet

Inga dedikerade djurstudier har utförts. Ingen benralizumab-relaterad försämring av reproduktionsparametrar observerades hos hanar eller honor av cynomolgusapa. Undersökning av surrogatfertilitetsparametrar (inklusive organvikter och histopatologi för reproduktionsvävnader) hos djur som behandlats med benralizumab tydde inte på nedsatt fertilitet. Hos avkomman till apor som doserats under dräktigheten sågs dock en reduktion av eosinofiler.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Histidin
Histidinhydrokloridmonohydrat
Trehalosdihydrat
Polysorbat 20
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Förvara den förfyllda sprutan i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Får ej frysas. Får ej skakas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 ml lösning i en förfylld engångsspruta tillverkad av typ I-glas med en fast nål av rostfritt stål (29 gauge, ½ tum), stelt nålskydd och Fluorotec-belagd kolvstopp i en passiv säkerhetsanordning.

Förpackning med 1 förfylld engångsspruta.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Fasenra injektionsvätska, lösning, saluförs i en steril, förfylld engångsspruta till en enskild patient. Får ej skakas. Får ej användas om det har varit fryst.

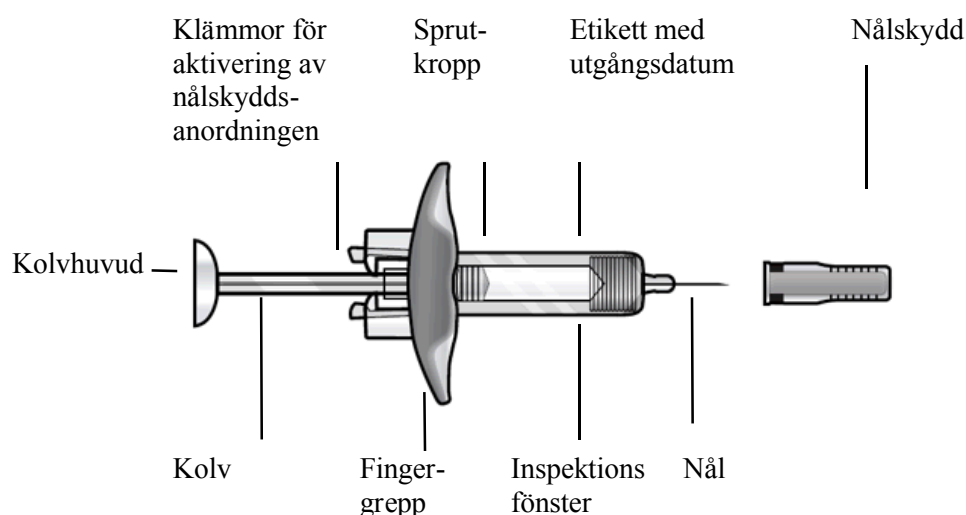
Anvisningar för administrering

Före administrering måste Fasentra värmas genom att kartongen får ligga i rumstemperatur. Detta tar vanligen 30 minuter. Administrera läkemedlet inom 24 timmar eller kassera det i behållare för stickande avfall.

Anvisningar för förfylld spruta med nålskyddsanordning

Se **Figur 1** nedan för att identifiera komponenterna i den förfyllda sprutan som används i administreringsstegen.

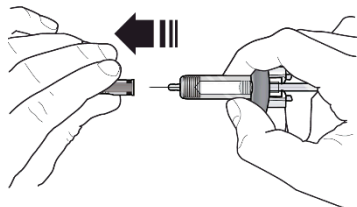
Figur 1




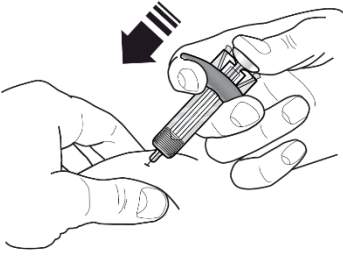
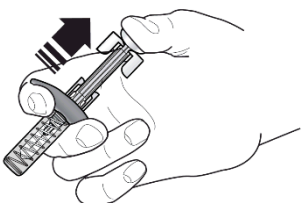
Vidrör inte klämmorna för aktivering av nålskyddsanordningen, eftersom det kan leda till att nålskyddsanordningen aktiveras för tidigt.

1 **Ta tag i sprutkroppen**, inte kolven, och lyft upp den förfyllda sprutan ur tråget. Kontrollera utgångsdatumet på sprutan. Granska Fasentra före administrering så att det inte innehåller några partiklar eller är missfärgat. Fasentra är klart till opaliserande, färglöst till gult och kan innehålla genomskinliga eller vita till benvita partiklar. Använd inte Fasentra om vätskan är grumlig eller missfärgad, eller om den innehåller stora partiklar eller främmande partikelformigt material. Sprutan kan innehålla en liten luftbubbla. Detta är helt normalt. Luftbubblan ska **inte** sprutas ut före administrering.

2



Ta inte av nålskyddet förrän precis före injektionen. Håll i sprutkroppen och ta av nålskyddet genom att dra bort det från nålen. Håll inte i kolven eller kolvhuvudet när du tar av nålskyddet, eftersom kolven då kan röra sig. Om den förfyllda sprutan skadas eller förorenas (t.ex. om någon tappar den utan att nålskyddet sitter på), ska du kassera den och använda en ny förfylld spruta.

<p>3</p> 	<p>Nyp försiktigt ihop huden och stick in nålen på det rekommenderade injektionsstället (d.v.s. överarm, lår eller buk).</p>
<p>4</p> 	<p>Injicera all lösning genom att trycka in kolven så långt det går tills kolvhuvudet befinner sig helt och hållet mellan klämmorna för aktivering av nålskyddsanordningen. Detta är nödvändigt för att aktivera nålskyddsanordningen.</p>
<p>5</p> 	<p>När injektionen är klar håller du kvar trycket på kolvhuvudet och drar ut nålen ur huden. Släpp sedan trycket på kolvhuvudet så att nålskyddsanordningen kan täcka nålen. Sätt inte tillbaka nålskyddet på den förfyllda sprutan.</p>
<p>6 Kassera den använda sprutan i en behållare för stickande avfall.</p>	

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1252/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 8 januari 2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatts anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som lämnas ut mot särskilt recept och som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG TILL FÖRFYLLED SPRUTA****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Fasenra 30 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta
benralizumab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En förfylld spruta innehåller 30 mg benralizumab i 1 ml.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, trehalosdihydrat, polysorbat 20, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 förfylld spruta

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Får ej skakas.
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1252/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTERFÖRPACKAD FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fasenra 30 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta
benralizumab

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AstraZeneca

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER <, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>

Lot

5. ÖVRIGT

Subkutan användning
Förvaras i kylskåp. Får ej frysas. Får ej skakas.
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FÖRFYLLED SPRUTA**

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Fasenra 30 mg
injektionsvätska
benralizumab
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Fasenra 30 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld injektionsspruta benralizumab

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Fasenra är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Fasenra
3. Hur du använder Fasenra
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Fasenra ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Fasenra är och vad det används för

Vad Fasenra är

Fasenra är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen benralizumab, vilket är en monoklonal antikropp, d.v.s. en typ av protein som känner igen och fastnar på en specifik målsubstans i kroppen. Målet för benralizumab är ett protein som kallas interleukin-5-receptor, vilken särskilt återfinns på en typ av vit blodkropp som kallas eosinofil.

Vad Fasenra används för

Fasenra används för att behandla **svår eosinofil astma** hos vuxna. Eosinofil astma är en typ av astma där patienterna har för många eosinofiler i blodet eller lungorna.

Fasenra används tillsammans med andra läkemedel för behandling av astma (höga doser av ”inhalationskortikosteroider” plus andra astmaläkemedel) när sjukdomen inte kan hållas under kontroll med enbart de andra läkemedlen.

Hur Fasenra fungerar

Eosinofiler är vita blodkroppar som är inblandade i astmainflammation. Genom att fastna vid eosinofilerna hjälper Fasenra till att reducera deras antal.

Vad är fördelarna med att använda Fasenra

Fasenra kan göra att du får färre astmaanfall, hjälpa dig att andas bättre och minska dina astmasymtom. Om du tar läkemedel som kallas orala kortikosteroider, kan användning av Fasenra också göra att du kan minska den dagliga dosen eller sluta med de orala kortikosteroiderna som du behöver för att hålla astman under kontroll.

2. Vad du behöver veta innan du använder Fasenra

Använd inte Fasenra:

- om du är **allergisk** mot benralizumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6). **Rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal** om du tror att detta gäller dig.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du använder Fasenra:

- om du har en **parasitinfektion** eller om du bor i ett område där det är vanligt med parasitinfektioner eller reser till ett sådant område. Detta läkemedel kan försvaga din förmåga att bekämpa vissa typer av parasitinfektioner.
- om du tidigare har fått en **allergisk reaktion mot en injektion eller ett läkemedel** (symtomen vid en allergisk reaktion beskrivs i avsnitt 4).

Tala dessutom med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal när du använder Fasenra:

- om **du fortfarande inte får kontroll över din astma eller den förvärras** medan du behandlas med detta läkemedel.
- om du får några symtom på en **allergisk reaktion** (se avsnitt 4). Det har förekommit allergiska reaktioner hos patienter som har fått detta läkemedel.

Andra läkemedel mot astma

Sluta inte plötsligt med dina förebyggande läkemedel mot astma när du har börjat med Fasenra.

Om ditt svar på behandlingen tillåter det, kan läkaren försöka minska dosen av vissa av dessa läkemedel, särskilt de som kallas kortikosteroider. Detta måste göras gradvis, under direkt övervakning av läkaren.

Andra läkemedel och Fasenra

Tala om för läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel, innan du använder Fasenra.

Barn och ungdomar

Säkerhet och nytta för det här läkemedlet är inte känd hos barn under 18 år.

Graviditet och amning

Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, **rådfråga läkare** innan du använder detta läkemedel.

Om du är gravid ska du inte använda Fasenra, om inte läkaren säger till dig att göra det. Det är inte känt om Fasenra kan skada ditt ofödda barn.

Det är inte känt om innehållsämnen i Fasenra kan passera över i bröstmjolk. **Om du ammar eller planerar att amma, tala med läkare.**

Körförmåga och användning av maskiner

Det är osannolikt att Fasenra påverkar din förmåga att framföra fordon och använda maskiner.

3. Hur du använder Fasenra

Läkare, sjuksköterska eller annan vårdpersonal ger dig Fasenra som en injektion precis under huden (subkutant).

Rekommenderad dos är en injektion på 30 mg. De första 3 injektionerna ges var fjärde vecka. Därefter får du 30 mg var åttonde vecka.

Om du glömt en dos med Fasenra

Kontakta läkare eller ditt sjukhus så fort som möjligt för att boka en ny tid.

Avbrott i behandlingen med Fasenra

Du ska inte sluta med behandlingen med Fasenra om inte läkaren säger att du ska göra det. Om du gör avbrott eller slutar helt med behandlingen med Fasenra kan det göra att astmasymtomen och -anfallen kommer tillbaka.

Om astmasymtomen förvärras medan du får injektioner med Fasenra, **ska du kontakta läkare**.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allergiska reaktioner

Vissa patienter kan få allergiska reaktioner. De är vanliga (kan förekomma hos **upp till 1 av 10 användare**) och kan uppträda flera timmar eller dagar efter injektionen.

Symtomen är vanligtvis:

- nässelutslag
- hudutslag

Sök genast läkarvård om du tror att du kan ha fått en allergisk reaktion.

Övriga biverkningar:

Vanliga (kan förekomma hos **upp till 1 av 10 användare**)

- huvudvärk
- faryngit (ont i halsen)
- feber
- reaktion på injektionsstället (till exempel smärta, rodnad, klåda, svullnad nära det ställe där injektionen gavs)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet** listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Fasenra ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Måste kasseras om det har stått utanför kylskåp i mer än 24 timmar.

Får ej skakas eller frysas.

Fasenra är endast avsett för engångsbruk. Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är benralizumab. En förfylld spruta med 1 ml lösning innehåller 30 mg benralizumab.

Övriga innehållsämnen är histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, trehalosdihydrat, polysorbat 20 och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Fasenra är en lösning i en spruta av genomskinligt glas. Färgen kan variera från färglös till gul. Läkemedlet kan innehålla partiklar.

Fasenra saluförs i en förpackning med 1 förfylld spruta.

Innehavare av godkännande för försäljning

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

Tillverkare

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 41 03 7080

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

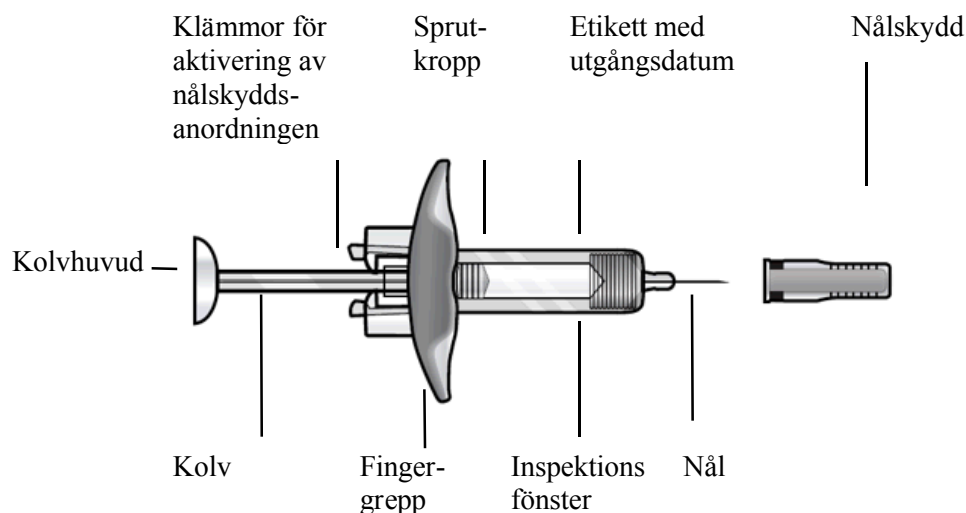
Anvisningar för administrering

Före administrering måste Fasentra värmas genom att kartongen får ligga i rumstemperatur. Detta tar vanligen 30 minuter. Administrera läkemedlet inom 24 timmar eller kassera det i behållare för stickande avfall.

Anvisningar för förfylld spruta med nålskyddsanordning

Se **Figur 1** nedan för att identifiera komponenterna i den förfyllda sprutan som används i administreringsstegen.

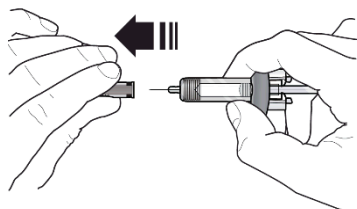
Figur 1




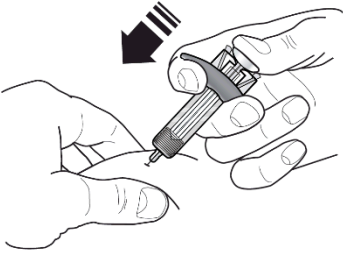
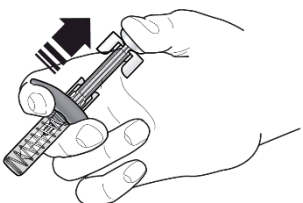
Vidrör inte klämmorna för aktivering av nålskyddsanordningen, eftersom det kan leda till att nålskyddsanordningen aktiveras för tidigt.

1 **Ta tag i sprutkroppen**, inte kolven, och lyft upp den förfyllda sprutan ur tråget. Kontrollera utgångsdatumet på sprutan. Granska Fasentra före administrering så att det inte innehåller några partiklar eller är missfärgat. Fasentra är klart till opaliserande, färglöst till gult och kan innehålla genomskinliga eller vita till benvita partiklar. Använd inte Fasentra om vätskan är grumlig eller missfärgad, eller om den innehåller stora partiklar eller främmande partikelformigt material. Sprutan kan innehålla en liten luftbubbla. Detta är helt normalt. Luftbubblan ska **inte** sprutas ut före administrering.

2



Ta inte av nålskyddet förrän precis före injektionen. Håll i sprutkroppen och ta av nålskyddet genom att dra bort det från nålen. Håll inte i kolven eller kolvhuvudet när du tar av nålskyddet, eftersom kolven då kan röra sig. Om den förfyllda sprutan skadas eller förorenas (t.ex. om någon tappar den utan att nålskyddet sitter på), ska du kassera den och använda en ny förfylld spruta.

<p>3</p> 	<p>Nyp försiktigt ihop huden och stick in nålen på det rekommenderade injektionsstället (d.v.s. överarm, lår eller buk).</p>
<p>4</p> 	<p>Injicera all lösning genom att trycka in kolven så långt det går tills kolvhuvudet befinner sig helt och hållet mellan klämmorna för aktivering av nålskyddsanordningen. Detta är nödvändigt för att aktivera nålskyddsanordningen.</p>
<p>5</p> 	<p>När injektionen är klar håller du kvar trycket på kolvhuvudet och drar ut nålen ur huden. Släpp sedan trycket på kolvhuvudet så att nålskyddsanordningen kan täcka nålen. Sätt inte tillbaka nålskyddet på den förfyllda sprutan.</p>
<p>6 Kassera den använda sprutan i en behållare för stickande avfall.</p>	