

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Fasenra 30 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte.
Fasenra 30 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 30 mg benralizumab* i 1 ml.

Fyldt pen

Hver fyldt pen indeholder 30 mg benralizumab* i 1 ml.

*Benralizumab er et humaniseret monoklonalt antistof fremstillet ved rekombinant DNA-teknologi i ovarieceller fra kinesiske hamstere (CHO).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion) i fyldt injektionssprøjte
Injektionsvæske, opløsning (injektion) i fyldt pen (Fasenra Pen)

Klar til opaliserende, farveløs til gul opløsning, som kan indeholde halvgennemsigtige eller hvide til offwhite partikler.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Fasenra er indiceret som en tillægsvedligeholdelsesbehandling til voksne patienter med svær eosinofil astma, der ikke kontrolleres tilstrækkeligt på trods af høj dosis af inhalationskortikosteroider plus langtidsvirkende β -agonister (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Behandling med Fasenra bør initieres af en læge med erfaring i diagnosticering og behandling af svær astma.

Efter behørig træning i subkutan injektionsteknik og oplæring i tegn og symptomer på overfølsomhedsreaktioner (se pkt. 4.4), kan patienter uden kendt anamnese med anafylaksi eller deres omsorgspersoner administrere Fasenra, hvis lægen finder, at det er hensigtsmæssigt, med medicinsk opfølgning efter behov. Selv-administration bør kun overvejes hos patienter, der allerede har erfaring med behandling med Fasenra.

Dosering

Den anbefalede dosis af benralizumab er 30 mg via subkutan injektion hver 4. uge for de første 3 doser og derefter hver 8. uge. Hvis en injektion glemmes på den planlagte dato, skal doseringen genoptages hurtigst muligt i det angivne regime; der må ikke indgives en dobbeltdosis.

Fasenra er beregnet til langtidsbehandling. Der bør mindst årligt træffes beslutning om at fortsætte behandlingen på baggrund af sygdommens sværhedsgrad, niveau af kontrol af eksacerbationer og eosinofiltal i blodet.

Ældre

Det er ikke nødvendigt at justere dosis for ældre patienter (se pkt. 5.2).

Nedsat nyre- og leverfunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis for patienter med nedsat nyre- og leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Fasenras sikkerhed og virkning hos børn i alderen 6 til 18 år er ikke klarlagt.

Der foreligger ingen data for børn i alderen 6-11 år. De foreliggende data for børn i alderen 12 til 18 år er beskrevet i pkt. 4.8, 5.1 og 5.2, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

Administration

Dette lægemiddel administreres som en subkutan injektion.

Der skal injiceres i lår eller mave. Hvis sundhedspersonalet eller en omsorgsperson administrerer injektionen, kan overarmen også anvendes. Der må ikke injiceres på områder, hvor huden er øm, har blå mærker, er erytematøs eller hård.

Detaljerede instruktioner til administration af den fyldte injektionssprøjte/fyldte pen findes i ”Brugervejledningen”.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Astmaeksacerbationer

Fasenra må ikke anvendes til behandling af akutte astmaeksacerbationer.

Patienterne skal instrueres i at søge lægehjælp, hvis deres astma forbliver ukontrolleret eller forværres efter initiering af behandlingen.

Kortikosteroider

Pludselig seponering af kortikosteroider efter initiering af behandling med Fasenra frarådes. Reduktion af doser af kortikosteroider skal, hvis hensigtsmæssigt, ske gradvist og foregå under opsyn af en læge.

Overfølsomhedsreaktioner

Der har været tilfælde af akutte systemiske reaktioner, herunder anafylaktiske reaktioner og overfølsomhedsreaktioner (fx urticaria, papuløs urticaria, udslæt) efter administration af benralizumab (se pkt. 4.8). Disse reaktioner kan opstå inden for timer efter administrationen, men i nogle tilfælde indsætter de senere (dvs. efter nogle dage).

Tilfælde af anafylaksi i anamnesen, der ikke er relateret til benralizumab, kan være en risikofaktor for anafylaksi efter administration af Fasenra (se pkt. 4.3). I overensstemmelse med klinisk praksis skal patienterne overvåges i en passende tid efter administration af Fasenra.

I tilfælde af en overfølsomhedsreaktion bør Fasenra seponeres permanent og passende behandling initieres.

Parasitinfektion (Helminth-infektion)

Eosinofilytter kan være involveret i det immunologiske respons over for nogle helminth-infektioner. Patienter med kendte helminth-infektioner blev udelukket fra at deltage i de kliniske studier. Det er ikke kendt, om benralizumab kan påvirke en patients respons på helminth-infektioner.

Patienter med eksisterende helminth-infektioner bør behandles før initiering af behandling med benralizumab. Hvis patienterne bliver smittet, mens de får behandling og de ikke reagerer på anti-helminth-behandling, skal behandling med benralizumab seponeres, indtil infektionen er bekæmpet.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier. I et randomiseret, dobbeltblindet parallelgruppestudie med 103 patienter i alderen mellem 12 og 21 år med svær astma, synes det humorale antistofrespons, der induceres ved vaccination mod sæsoninfluenza, ikke at blive påvirket af behandling med benralizumab. Det forventes ikke, at benralizumab har nogen effekt på farmakokinetikken af samtidigt administrerede lægemidler (se pkt. 5.2).

Cytokrom P450-enzym, efflukspumper og proteinbindende mekanismer er ikke involveret i clearance af benralizumab. Der findes intet bevis for ekspresion af IL-5R α på hepatocytter. Eosinofil deplektion fremkalder ingen kroniske systemiske ændringer af proinflammatoriske cytokiner.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er utilstrækkelige data (mindre end 300 graviditeter) fra anvendelse af benralizumab til gravide kvinder.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Monoklonale antistoffer, såsom benralizumab, transporteres over placenta linært efterhånden som graviditeten skrider frem. Derfor er det sandsynligt, at den potentielle eksponering, som fostret udsættes for, er større i andet og tredje trimester af graviditeten.

Som en sikkerhedsforanstaltning bør Fasenra undgås under graviditeten. Administration til gravide kvinder bør kun overvejes, hvis den forventede fordel for moderen er større end en eventuel risiko for fostret.

Amning

Det er ukendt, om benralizumab eller dets metabolitter udskilles i human mælk eller mælk hos dyr. En risiko for det ammede barn kan ikke udelukkes.

Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller brug af Fasenra skal seponeres/undlades, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der findes ingen data om fertilitet hos mennesker. Dyrestudier viste ingen skadelige virkninger for benralizumabbehandling på fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Fasenra påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

De mest almindeligt rapporterede bivirkninger under behandlingen er hovedpine (8 %) og pharyngitis (3 %). Der er rapporteret tilfælde af anafylaktiske reaktioner af varierende sværhedsgrad.

Bivirkninger i tabelform

Følgende bivirkninger er blevet rapporteret med benralizumab under kliniske studier og erfaring efter markedsføring. Bivirkningernes hyppighed er defineret efter følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Tabel 1. Bivirkninger i tabelform

MedDRA Systemorganklasse	Bivirkning	Frekvens
Infektioner og parasitære sygdomme	Pharyngitis*	Almindelig
Immunsystemet	Overfølsomhedsreaktioner**	Almindelig
	Anafylaktisk reaktion	Ikke kendt
Nervesystemet	Hovedpine	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Pyreksia	Almindelig
	Reaktioner på injektionsstedet***	

* Pharyngitis blev defineret efter følgende grupperede foretrukne termer: "Pharyngitis", "Bakteriel pharyngitis", "Viral pharyngitis" og "Streptokok-pharyngitis".

** Overfølsomhedsreaktioner blev defineret efter følgende grupperede foretrukne termer: "Urticaria", "Papuløs urticaria" og "Udslæt". Se pkt. 4.4 for eksempler på de rapporterede associerede manifestationer samt en beskrivelse af tiden til debut.

*** Se "Beskrivelse af udvalgte bivirkninger".

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Reaktioner på injektionsstedet

I placebokontrollerede studier opstod der reaktioner på injektionsstedet (fx smerte, erytem, pruritus, papler) med en hyppighed på 2,2 % hos patienter, der blev behandlet med den anbefalede benralizumabdosis i sammenligning med 1,9 % hos patienter, der blev behandlet med placebo. Bivirkningerne var af forbigående karakter.

Langsigtet sikkerhed

I et 56 ugers forlængelsesstudie (studie 4) hos patienter med astma fra studie 1, 2 og 3 blev 842 patienter behandlet med Fasenra ved den anbefalede dosis, og de gennemførte studiet. Den

generelle sikkerhedsprofil var ikke anderledes end for astmastudierne beskrevet ovenfor. Derudover blev 226 patienter behandlet med Fasenra i den anbefalede dosis i op til 43 måneder i et åbent, forlænget sikkerhedsstudie (studie 5) med patienter med astma fra tidligere studier. Kombineret med behandlingsperioden i tidligere studier svarer dette til en median opfølgningstid på 3,4 år (interval 8,5 måneder – 5,3 år). Sikkerhedsprofilen i denne opfølgningsperiode var i overensstemmelse med den kendte sikkerhedsprofil for Fasenra.

Pædiatrisk population

Der er begrænsede data med pædiatriske patienter . Der blev inkluderet 108 unge i alderen 12 til 17 år med astma i fase 3-studierne (Studie 1: n=53, Studie 2: n=55). Ud af disse modtog 46 placebo, 40 modtog benralizumab hver 4. uge for 3 doser, efterfulgt af hver 8. uge derefter, og 22 modtog benralizumab hver 4. uge. Unge patienter i alderen 12 til 17 år (n=86) fra Studie 1 og 2 fortsatte behandlingen med benralizumab i Studie 4 i op til 108 uger. Det blev observeret, at frekvens, type og sværhedsgrad af bivirkningerne i den unge population var den samme som blev set hos voksne.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Doser på op til 200 mg blev administreret subkutant i kliniske studier til patienter med eosinofil astma uden tegn på dosisrelateret toksicitet.

Der findes ingen specifik behandling af en overdosering af benralizumab. Hvis der gives en overdosis, skal patienten behandles understøttende med passende monitoring efter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lægemidler til obstruktive luftvejssygdomme, andre systemiske lægemidler til obstruktive luftvejssygdomme, ATC-kode: R03DX10

Virkningsmekanisme

Benralizumab er et anti-eosinofilt, humaniseret afucosyleret, monoklonalt antistof (IgG1, kappa). Det binder sig specifikt til alfa-underenheden af den humane interleukin-5-receptor (IL-5R α). IL-5-receptoren er specifikt udtrykt på overfladen af eosinofilytter og basofilytter. Fraværet af fucose i Fc-domænet for benralizumab medfører høj affinitet for Fc γ RIII-receptorer på immun-effektorceller såsom naturlige dræberceller, NK-celler (natural killer cells). Dette fører til apoptose af eosinofilytter og basofilytter grundet forstærket antistofafhængig cellemedieret cytotoxicitet (ADCC), som reducerer eosinofil inflammation.

Farmakodynamisk virkning

Indvirkning på eosinofilytter i blodet

Behandling med benralizumab resulterer i næsten fuldstændig depletion af eosinofilytter i blodet inden for 24 timer efter den første dosis, hvilket opretholdes under hele behandlingen. Depletionen af eosinofilytter i blodet ledsages af en reduktion i serumniveauer af de eosinofile granulproteiner, eosinofilt udledt neurotoxin (EDN) og eosinofilt kationisk protein (ECP) samt en reduktion af basofilytter i blodet.

Indvirkning på eosinofilytter i luftvejenes slimhinder

Indvirkningen af benralizumab på eosinofilytter i luftvejenes slimhinder hos astmatiske patienter med forhøjede eosinofiltal i sputtet (mindst 2,5 %) blev evalueret i et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret klinisk fase I-studie af 12 ugers varighed med 100 eller 200 mg benralizumab subkutant. I dette studie var den en median reduktion fra baseline i eosinofilytter i luftvejenes slimhinder på 96 % i gruppen, der blev behandlet med benralizumab, sammenlignet med en 47 % reduktion i placebogruppen ($p=0,039$).

Klinisk virkning

Benralizumabs virkning er evalueret i 3 randomiserede, dobbeltblindede, parallelgruppe-, placebokontrollerede kliniske studier af mellem 28 og 56 ugers varighed hos patienter i alderen 12 til 75 år.

I disse studier blev benralizumab administreret i en dosis på 30 mg én gang hver 4. uge for de første 3 doser og derefter hver 4. eller 8. uge som tillæg til baggrundsbehandlingen og blev evalueret og sammenlignet med placebo.

De to eksacerbationsstudier, SIROCCO (Studie 1) og CALIMA (Studie 2), indrullerede i alt 2.510 patienter med svær ukontrolleret astma, heraf 64 % kvinder med en gennemsnitlig alder på 49 år. Patienterne havde 2 eller flere astmaseksacerbationer i anamnesen, som havde krævet oral eller systemisk kortikoidbehandling (gennemsnitligt 3) inden for de foregående 12 måneder, "Asthma Control Questionnaire 6" (ACQ-6)-score på 1,5 eller højere ved screening og reduceret lungefunktion ved baseline (gennemsnitligt forventet præ-bronkodilatatorforceret ekspiratorisk volumen på 1 sekund [FEV₁] på 57,5 %) på trods af regelmæssig behandling med en høj dosis af inhalationskortikosteroider (ICS) (Studie 1) eller med mellem dosis eller høj dosis af ICS (Studie 2) og en langtidsvirkende β -agonist (LABA); mindst et yderligere medikament blev administreret til henholdsvis 51 % og 41 % af disse patienter.

I dosisreduktionsstudiet af orale kortikosteroider (OCS) ZONDA (Studie 3) deltog i alt 220 astmapatienter (heraf 61 % kvinder; gennemsnitlig alder var 51 år); de blev behandlet dagligt med OCS (8 til 40 mg pr. dag; median 10 mg) ud over den regelmæssige brug af en høj dosis ICS og LABA med mindst ét yderligere medikament til vedligeholdelse af astmakontrol i 53 % af tilfældene. Studiet omfattede en 8-ugers indkøringsperiode, hvor OCS blev titreret til den mindste effektive dosis uden at astmakontrollen gik tabt. Patienterne havde eosinofiltal i blodet på ≥ 150 celler/ μ l og mindst én eksacerbation i anamnesen inden for de foregående 12 måneder.

Selvom der blev undersøgt 2 dosisregimer i Studie 1, 2 og 3, er det anbefalede dosisregime for benralizumab administration hver 4. uge for de første 3 doser og derefter hver 8. uge (se pkt. 4.2), da der ikke blev observeret nogen yderligere fordel ved hyppigere dosering. De opsummerede resultater nedenfor gælder for det anbefalede dosisregime.

Eksacerbationsstudier

Det primære endepunkt var den årlige frekvens af klinisk signifikante astmaeksacerbationer hos patienter med baseline-eosinofiltal i blodet på ≥ 300 celler/ μ l, som tog høje doser af ICS og LABA. Klinisk signifikant astmaeksacerbation blev defineret som en forværring af astma, som nødvendiggjorde anvendelse af orale/systemiske kortikosteroider i mindst 3 dage og/eller besøg på skadestuen, der nødvendiggjorde anvendelse af orale/systemiske kortikosteroider og/eller hospitalsindlæggelse. For patienter på vedligeholdelsesbehandling med OCS blev dette defineret som en midlertidig stigning i stabile orale/systemiske kortikosteroider i mindst 3 dage eller en enkelt injicerbar dosis af kortikosteroider i depotformulering.

I begge studier oplevede patienter, som fik benralizumab, signifikante reduktioner i de årlige eksacerbationsfrekvenser sammenlignet med placebo for patienter med eosinofilytter i blodet på ≥ 300 celler/ μ l. Desuden viste ændringen fra baseline i gennemsnitlig FEV₁ forbedringer så tidligt som 4 uger, hvilket blev opretholdt til slutningen af behandlingen (**Tabel 2**).

Der blev observeret reduktioner i eksacerbationsfrekvensen uanset baseline-eosinofiltal, men der blev identificeret et stigende baseline-eosinofiltal som mulig prediktor for forbedret behandlingsrespons, i særdeleshed for FEV₁.

Tabel 2. Resultater af årlig eksacerbationsfrekvens og lungefunktion ved afslutning af behandlingen i Studie 1 og 2 i forhold til eosinofiltal

	Studie 1		Studie 2	
	Benralizumab	Placebo	Benralizumab	Placebo
Eosinofiltal i blodet ≥ 300 celler/μl^{a}	n=267	n=267	n=239	n=248
Klinisk signifikante eksacerbationer				
Frekvens	0,74	1,52	0,73	1,01
Forskel	-0,78		-0,29	
Frekvensratio (95 % CI)	0,49 (0,37, 0,64)		0,72 (0,54, 0,95)	
p-værdi	<0,001		0,019	
Præ-bronkodilatator FEV₁ (L)				
Gennemsnitlig <i>baseline</i>	1,660	1,654	1,758	1,815
Forbedring fra <i>baseline</i>	0,398	0,239	0,330	0,215
Forskel (95% CI)	0,159 (0,068, 0,249)		0,116 (0,028, 0,204)	
p-værdi	0,001		0,010	
Eosinofiltal i blodet <300 celler/μl^{b}	n=131	n=140	n=125	n=122
Klinisk signifikante eksacerbationer				
Frekvens	1,11	1,34	0,83	1,38
Forskel	-0,23		-0,55	
Frekvensratio (95 % CI)	0,83 (0,59, 1,16)		0,60 (0,42, 0,86)	
Præ-bronkodilatator FEV₁ (L)				
Gennemsnitlig ændring	0,248	0,145	0,140	0,156
Forskel (95 % CI)	0,102 (-0,003, 0,208)		-0,015 (-0,127, 0,096)	

^{a.} Intent-to-treat-population (patienter på høj dosis af ICS og eosinofilytter i blodet ≥ 300 celler/ μl).

^{b.} Ikke målrettet til at detektere en behandlingsforskel hos patienter med eosinofilytter i blodet <300 celler/ μl .

Samlet set for Studie 1 og 2 var der en numerisk større reduktion af eksacerbationsfrekvensen og større forbedringer i FEV₁ med stigende baseline-eosinofilytter i blodet.

Frekvensen af eksacerbationer, der krævede hospitalsindlæggelse og/eller skadestuebesøg for patienter, der fik benralizumab, i sammenligning med placebo i Studie 1 var 0,09 *versus* 0,25 (frekvensratio 0,37, 95 % CI: 0,20, 0,67, $p = < 0,001$) og for Studie 2 var 0,12 *versus* 0,10 (frekvensratio 1,23, 95 % CI: 0,64, 2,35, $p = 0,538$). I Studie 2 var der for få hændelser i placebobehandlingsarmen til at drage konklusioner for eksacerbationer, som krævede hospitalsindlæggelse eller skadestuebesøg.

I både Studie 1 og 2 oplevede patienterne, der fik benralizumab, statistisk signifikante reduktioner i astmasymptomer (total astmascore) i sammenligning med patienter, der fik placebo. Der blev

observeret lignende forbedring til benralizumabs fordel for ACQ-6 og "Standardised Asthma Quality of Life Questionnaire" for patienter på 12 år og derover (AQLQ(S)+12) (Tabel 3).

Tabel 3. Behandlingsforskel i gennemsnitlig ændring fra *baseline* i total astmasymptomscore, ACQ-6 og AQLQ(s)+12 ved behandlingens afslutning - patienter på høj dosis af ICS og eosinofilytter i blodet ≥ 300 celler/ μ l

	Studie 1		Studie 2	
	Benralizumab (n ^a =267)	Placebo (n ^a =267)	Benralizumab (n ^a =239)	Placebo (n ^a =248)
Total astmasymptomscore^b				
Gennemsnitlig <i>baseline</i>	2,68	2,74	2,76	2,71
Forbedring fra <i>baseline</i>	-1,30	-1,04	-1,40	-1,16
Forskel (95 % CI)	-0,25 (-0,45, -0,06)		-0,23 (-0,43, -0,04)	
p-værdi	0,012		0,019	
ACQ-6				
Gennemsnitlig <i>baseline</i>	2,81	2,90	2,80	2,75
Forbedring fra <i>baseline</i>	-1,46	-1,17	-1,44	-1,19
Forskel (95% CI)	-0,29 (-0,48, -0,10)		-0,25 (-0,44, -0,07)	
AQLQ(S)+12				
Gennemsnitlig <i>baseline</i>	3,93	3,87	3,87	3,93
Forbedring fra <i>baseline</i>	1,56	1,26	1,56	1,31
Forskel (95% CI)	0,30 (0,10, 0,50)		0,24 (0,04, 0,45)	

^a. Antal patienter (n) varierer en smule på grund af antallet af patienter med tilgængelige data for hver variabel. De viste resultater er baseret på de sidst tilgængelige data for hver variabel.

^b. Astmasymptomskala: total score fra 0 (færrest) til 6 (fleste); astmasymptomscore dag og nat fra 0 (færrest) til 3 (fleste) symptomer. De individuelle scorer for dag og nat var ens.

Subgruppeanalyser i forhold til tidligere eksacerbationer

Subgruppeanalyser fra Studie 1 og 2 identificerede patienter med tidligere flere eksacerbationer i anamnesen som potentiel prædikator af forbedret behandlingsrespons. Disse faktorer kan, når de evalueres alene eller i kombination med baseline-eosinofilyttal, yderligere identificere patienter, som kan opnå større respons fra benralizumabbehandling (Tabel 4).

Tabel 4. Eksacerbationsfrekvens og lungefunktion (FEV₁) ved behandlingens afslutning efter antal eksacerbationer i det foregående år - patienter på høj dosis af ICS og eosinofilytter i blodet ≥ 300 celler/ μ l

	Studie 1		Studie 2	
	Benralizumab (N = 267)	Placebo (N = 267)	Benralizumab (N = 239)	Placebo (N = 248)
Baseline med 2 eksacerbationer				
n	164	149	144	151
Eksacerbationsfrekvens	0,57	1,04	0,63	0,62
Forskel	-0,47		0,01	

	Studie 1		Studie 2	
	Benralizumab (N = 267)	Placebo (N = 267)	Benralizumab (N = 239)	Placebo (N = 248)
Frekvensratio (95 % CI)	0,55 (0,37, 0,80)		1,01 (0,70, 1,46)	
Præ-bronkodilatator FEV ₁ gennemsnitlig ændring	0,343	0,230	0,266	0,236
Forskel (95 % CI)	0,113 (-0,002, 0,228)		0,029 (-0,079, 0,137)	
Baseline med 3 eller flere eksacerbationer				
n	103	118	95	97
Eksacerbations-frekvens	0,95	2,23	0,82	1,65
Forskel	-1,28		-0,84	
Frekvensratio (95 % CI)	0,43 (0,29, 0,63)		0,49 (0,33, 0,74)	
Præ-bronkodilatator FEV ₁ gennemsnitlig ændring	0,486	0,251	0,440	0,174
Forskel (95 % CI)	0,235 (0,088, 0,382)		0,265 (0,115, 0,415)	

Dosisreduktionsstudier af orale kortikosteroider

ZONDA (Studie 3), et placebokontrolleret studie, og PONENTE (Studie 6), et enkeltarmet, åbent studie, evaluerede virkningen af benralizumab på reduktion i anvendelsen af vedligeholdelsesbehandling med OCS.

I Studie 3 var det primære endepunkt procentvis reduktion fra *baseline* af den endelige OCS-dosis i uge 24 til 28, mens astmakontrollen opretholdes. **Tabel 5** sammenfatter studieresultaterne fra Studie 3.

Tabel 5. Virkning af benralizumab på OCS-dosisreduktion, Studie 3

	Benralizumab (N = 73)	Placebo (N = 75)
Wilcoxon rank sum test (primær analysemetode)		
Median % reduktion i daglig OCS-dosis fra baseline (95 % CI)	75 (60, 88)	25 (0, 33)
Wilcoxon rank sum test p-værdi	< 0,001	
Proportional odds-model (sensitivitetsanalyse)		
Procentvis reduktion i OCS fra baseline ved uge 28		
≥ 90 % reduktion	27 (37 %)	9 (12 %)
≥ 75 % reduktion	37 (51 %)	15 (20 %)
≥ 50 % reduktion	48 (66 %)	28 (37 %)
> 0 % reduktion	58 (79 %)	40 (53 %)
Ingen ændring eller ingen reduktion af OCS	15 (21 %)	35 (47 %)
Odds ratio (95 % CI)	4,12 (2,22, 7,63)	
Reduktion af den daglige OCS-dosis til 0 mg/dag*	22 (52 %)	8 (19 %)
Odds ratio (95 % CI)	4,19 (1,58, 11,12)	
Reduktion af den daglige OCS-dosis til ≤ 5 mg/dag	43 (59 %)	25 (33 %)

	Benralizumab (N = 73)	Placebo (N = 75)
Odds ratio (95 % CI)	2,74 (1,41, 5,31)	
Eksacerbationsfrekvens	0,54	1,83
Frekvensratio (95 % CI)	0,30 (0,17, 0,53)	
Eksacerbationsfrekvens, der krævede hospitalsindlæggelse/skadedstuebesøg	0,02	0,32
Frekvensratio (95 % CI)	0,07 (0,01, 0,63)	

* Kun patienter med en optimeret baseline-OCS-dosis på 12,5 mg eller mindre var egnede til at få en reduktion af OCS-dosis på 100 % under studiet.

Lungefunktion, astmasymptomscore, ACQ-6 og AQLQ(S)+12 blev også vurderet i Studie 3 og viste resultater, der lignede resultaterne fra Studie 1 og 2.

Studie 6 inkluderede 598 voksne patienter med svær astma (eosinofiltal i blodet på ≥ 150 celler/ μ l ved inklusion eller ≥ 300 celler/ μ l inden for de foregående 12 måneder, hvis tallet ved inklusion i studiet var < 150 celler/ μ l), som var afhængige af orale kortikosteroider. De primære endepunkter var andel af patienter, som eliminerede OCS, mens de opretholdt astmakontrol, og andel af patienter, som opnåede en OCS-slutdosis, der var mindre end eller lig med 5 mg, mens astmakontrollen blev opretholdt og binyrefunktionen blev taget i betragtning. Andelen af patienter, som eliminerede vedligeholdende OCS var 62,9 %. Andelen af patienter, som opnåede en OCS-dosis, der var mindre end eller lig med 5 mg (mens astmakontrollen blev opretholdt og ikke begrænset af binyrefunktion), var 81,9 %. Virkningen på reduktion af OCS var den samme uanset eosinofiltal i blodet ved inklusion i studiet (herunder patienter med eosinofiltal i blodet < 150 celler/ μ l) og blev opretholdt i yderligere en periode på 24 til 32 uger. Den årlige eksacerbationsfrekvens i Studie 6 var sammenlignelig med det rapporterede i tidligere studier.

Langsigtede forlængelsesstudier

Den langsigtede effekt og sikkerhed af benralizumab blev vurderet i et 56 ugers fase 3-forlængelsesstudie BORA (Studie 4). Studiet inkluderende 2123 patienter, 2037 voksne og 86 unge patienter (12 år og ældre) fra studie 1, 2 og 3. Studie 4 vurderede benralizumabs langsigtede effekt på årlig eksacerbationsrate, lungefunktion, ACQ-6, AQLQ(S)+12 og vedligeholdelse af OCS-reduktion ved de 2 dosisregimer, der blev undersøgt i de tidligere studier.

Ved det anbefalede dosisregime blev reduktionen i det årlige antal af eksacerbationer, som blev observeret i de tidligere placebokontrollerede studier 1 og 2 (hos patienter med *baseline* eosinofiltal i blodet ≥ 300 celler/ μ l, der tog høj dosis ICS), opretholdt i andet år af behandlingen (**tabel 6**). Hos patienter, der fik benralizumabi de tidligere studier 1 og 2, var 73 % eksacerbationsfrie i forlængelsesstudie 4.

Tabel 6. Eksacerbationer over en forlænget behandlingsperiode^a

	Placebo^b (N=338)	Benralizumab (N=318)		
	Studie 1 & 2	Studie 1 & 2	Studie 4	Studie 1, 2 & 4^c
Frekvens	1,23	0,65	0,48	0,56

^a. Patienter, der deltog i studie 4 fra de tidligere studier 1 og 2 med *baseline* eosinofiltal i blodet ≥ 300 celler/ μ l og som tog høj dosis ICS.

^b. Placebo patienter i studie 1 og 2 er inkluderet indtil slutningen af det tidligere studie (uge 48 i studie 1, uge 56 i studie 2).

^c. Samlet behandlingstid: 104-112 uger

Lignende vedligeholdelse af effekt på lungefunktion, ACQ-6 og AQLQ(S)+12 blev observeret gennem studie 4 (**tabel 7**).

Tabel 7. Ændring i lungefunktion, ACQ-6 og AQLQ(S)+12^a i forhold til *baseline*

	Studie 1 & 2 <i>Baseline</i> ^b	Studie 1 & 2 EOT ^c	Studie 4 EOT ^d
Præ-bronkodilator FEV₁ (l)			
N	318	305	290
Gennemsnitlig <i>baseline</i> (SD)	1,741 (0,621)	--	--
Ændring fra <i>baseline</i> (SD) ^e	--	0,343 (0,507)	0,404 (0,555)
ACQ-6			
n	318	315	296
Gennemsnitlig <i>baseline</i> (SD)	2,74 (0,90)	--	--
Ændring fra <i>baseline</i> (SD) ^e	--	-1,44 (1,13)	-1,47 (1,05)
AQLQ(S)+12			
n	307	306	287
Gennemsnitlig <i>baseline</i> (SD)	3,90 (0,99)	--	--
Ændring fra <i>baseline</i> (SD) ^e	--	1,58 (1,23)	1,61 (1,21)

n = antal patienter med data ved tidspunkt. SD = standardafvigelse

a. *Baseline* eosinofiltal i blodet ≥ 300 celler/ μ l og tager høj dosis ICS: benralizumab administreret ved anbefalet dosisregime.

b. Integreret analyse af studie 1 og 2 *baseline* inkluderer voksne og unge.

c. Integreret analyse ved behandlingens afslutning (EOT) i studie 1 (uge 48) og studie 2 (uge 56).

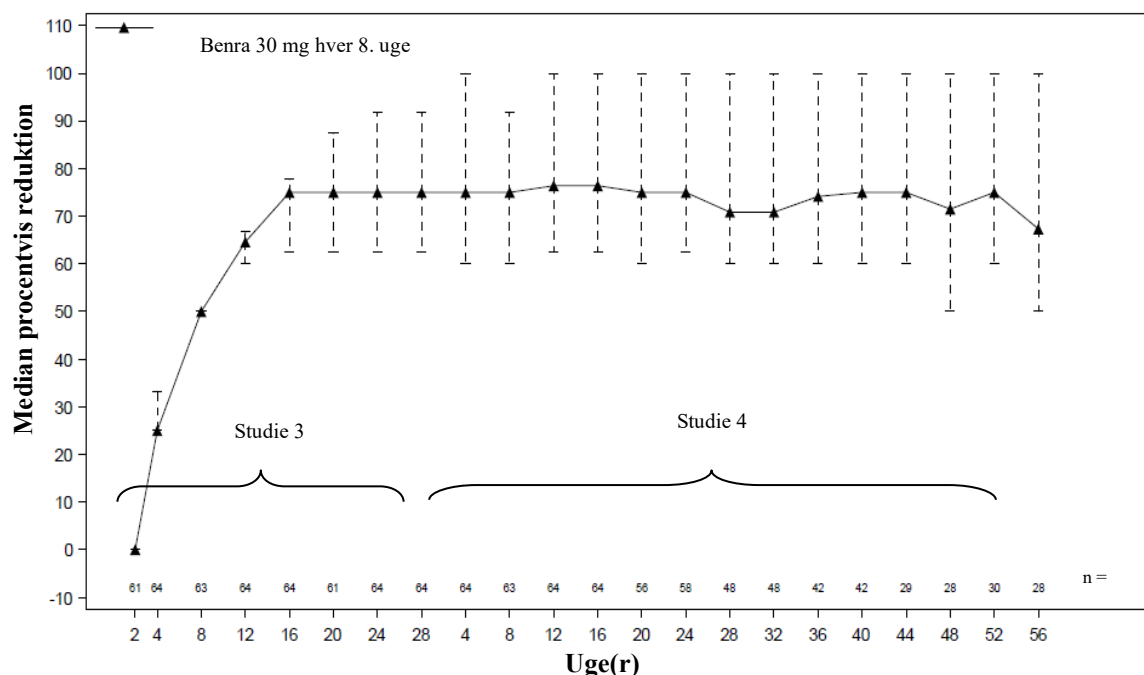
d. EOT for studie 4 var uge 48 (sidste tidspunkt for data for voksne og unge).

e. *Baseline* er forud for benralizumab-behandling i studie 1 og 2.

Effekt i studie 4 blev også evalueret hos patienter med *baseline* eosinofiltal i blodet < 300 celler/ μ l, og denne var i overensstemmelse med effekten i studie 1 og 2.

Vedligeholdelse af reduktionen i den daglige OCS-dosis blev også observeret i forlængelsesstudierne hos patienter inkluderet fra studie 3 (**figur 1**).

Figur 1. Median procentvis reduktion i daglig OCS over tid (studie 3 og 4)^a



a Patienter fra det tidligere Studie 3, der fortsatte med benralizumab-behandling i Studie 4. Patienterne fik lov til at fortsætte i et andet forlængelsesstudie efter mindst 8 uger i studie 4 uden at fuldføre den 56 ugers forlængelsesperiode.

I Studie 5, et andet langsigtet forlængelsesstudie af sikkerhed (se pkt. 4.8), var den årlige eksacerbationsfrekvens (0,47) hos patienter, der blev behandlet efter den godkendte dosisregime, sammenlignelig med den, som blev rapporteret i de foregående studier, Studie 1, 2 (0,65) og 4 (0,48).

Immunogenicitet

Samlet set udvikledes der behandlingsfremkaldt antistof mod lægemidlet hos 107 ud af 809 (13 %) patienter behandlet med benralizumab ved det anbefalede dosisregime i behandlingsperioden på 48 til 56 uger i de fase 3, placebokontrollerede eksacerbationsstudier. De fleste antistoffer var neutraliserende og vedvarende. Anti-benralizumab-antistoffer var forbundet en øget clearance af benralizumab og øgede eosinofilocyt-niveauer i blodet hos patienter med høje antistof mod lægemidlet i sammenligning med antistof-negative patienter; i sjældne tilfælde vendte blodets eosinofiltal tilbage til samme niveau som før behandlingen. Baseret på den gældende patientopfølgning, blev der ikke observeret noget tegn på en association mellem antistof mod lægemiddel og virkning eller sikkerhed.

Efter andet års behandling af disse patienter fra fase 3, placebokontrollerede studier havde yderligere 18 ud af 510 (4 %) nyudviklede, behandlingsrelaterede antistoffer. Samlet set forblev titrene stabile eller faldt i det andet behandlingsår hos patienter, som var anti-lægemiddel-antistofpositive i de tidligere studier. Der blev ikke observeret tegn på nogen association mellem tilstedeværelsen af anti-lægemiddel-antistoffer og effekt eller sikkerhed.

Pædiatrisk population

Der var 108 unge i alderen 12 til 17 år med astma, som deltog i fase III-studierne (Studie 1: n = 53, Studie 2: n = 55). Af disse fik 46 placebo, 40 fik benralizumab hver 4. uge for de første 3 doser og derefter hver 8. uge, og 22 fik benralizumab hver 4. uge. I disse studier var frekvens af astma-eksacerbationer, i unge patienter behandlet med benralizumab administreret ved det anbefalede dosisregime, 0,70 (n = 40, 95 % CI: 0,42, 1,18) sammenlignet med 0,41 for placebo (n = 46, 95 % CI: 0,23, 0,73) [frekvensratio 1,70, 95 % CI: 0,78, 3,69].

Unge patienter i alderen 12 til 17 år (n = 86) fra Studie 1 og 2 fortsatte behandling med benralizumab i studie 4 i op til 108 uger. Effekt og sikkerhed var i overensstemmelse med de tidligere studier.

Der kan ikke drages nogen konklusioner om effekten på astma i den pædiatriske population.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med benralizumab i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved astma (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Farmakokinetikken for benralizumab var dosisproportionel hos patienter med astma efter subkutan administration i et dosisinterval på 2 til 200 mg.

Absorption

Efter subkutan administration til patienter med astma var absorptionshalveringstiden 3,5 dage. Ifølge en farmakokinetisk populationsanalyse var den estimerede absolutte biotilgængelighed ca. 59 %, og der var ingen klinisk relevant forskel i relativ biotilgængelighed ved administration i mave, lår eller overarm.

Fordeling

Ifølge en farmakokinetisk populationsanalyse var det centrale og perifere fordelingsvolumen af benralizumab henholdsvis 3,1 l og 2,5 l for en person på 70 kg.

Biotransformation

Benralizumab er et humaniseret IgG1-monoklonalt antistof, der nedbrydes af proteolytiske enzymer, der i stor udstrækning fordeles i kroppen og ikke er begrænset til hepatisk væv.

Elimination

Ifølge en farmakokinetisk populationsanalyse udviste benralizumab lineær farmakokinetik og intet bevis på target-receptormedieret pathway til clearance. Den estimerede systemiske clearance (CL) for benralizumab var 0,29 l/d. Efter subkutan administration var eliminationshalveringstiden ca. 15,5 dage.

Særlige populationer

Ældre (≥65 år)

Ifølge en farmakokinetisk populationsanalyse påvirkede alder ikke benralizumabs clearance. Der er imidlertid ingen tilgængelige data for patienter over 75 år.

Pædiatrisk population

Ifølge den farmakokinetiske populationsanalyse var farmakokinetikken for benralizumab hos unge i alderen 12 til 17 år overensstemmende med voksne. Benralizumab er ikke undersøgt hos børn (5 til 11 år) (se pkt. 4.2).

Køn og race

En farmakologisk populationsanalyse indikerede, at der ikke var nogen signifikant virkning på køn eller race på benralizumabs clearance.

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke udført formelle kliniske studier til undersøgelse af virkningen af nedsat nyrefunktion på benralizumab. Ifølge en farmakokinetisk populationsanalyse var benralizumabs clearance sammenlignelig med personer med kreatininclearanceværdier mellem 30 og 80 ml/min. og med patienter med normal nyrefunktion. Der er begrænsede tilgængelige data for personer med kreatininclearanceværdier under 30 ml/min., men benralizumab clears ikke renalt.

Nedsat leverfunktion

Der er ikke udført formelle kliniske studier til undersøgelse af virkningen af nedsat leverfunktion på benralizumab. IgG-monoklonale antistoffer udskilles ikke primært ad hepatiske veje; en ændring i leverfunktionen forventes ikke at påvirke benralizumabs clearance. Ifølge en farmakokinetisk populationsanalyse havde leverfunktionens baseline-biomarkører (ALAT, ASAT og bilirubin) ingen klinisk relevant virkning på benralizumabs clearance.

Interaktion

Ifølge den farmakokinetiske populationsanalyse havde lægemidler, der almindeligvis administreres samtidig (montelukast, paracetamol, protonpump hæmmere, makrolider og theophyllin/aminophyllin) ingen indvirkning på benralizumabs clearance hos patienter med astma.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Da benralizumab er et monoklonalt antistof er der ikke udført nogen studier af genotoksicitet eller karcinogenicitet.

Dyretoksikologi og/eller farmakologi

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi eller toksicitet efter gentagne doser til aber. Intravenøs og subkutan administration til cynomolgusaber var associeret med reduktioner af perifere eosinofiltal i blod og knoglemarv uden toksikologiske fund.

Graviditet

I et prænatalt og postnatalt udviklingsstudie med drægtige cynomolgusaber blev der ikke observeret nogen benralizumabrelaterede maternelle, embryo-føtale eller postnatale virkninger.

Fertilitet

Der er ikke udført decideret dyrestudier. Der blev ikke observeret nogen benralizumab-relateret negativ påvirkning af reproduktionsparametrene hos han- og huncynomolgusaber. Undersøgelse af surrogatfertilitetsparametre (herunder organvægt og histopatologi af reproduktionsvæv) hos dyr behandlet med benralizumab indikerede ingen nedsat fertilitet. Der var hos afkom af aber imidlertid en reduktion af eosinofiltallet ved dosering under drægtigheden.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Histidin
Histidinhydrochloridmonohydrat
Trehalosedihydrat
Polysorbat 20 (E 432)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Fasenra kan opbevares ved stuetemperatur op til 25 °C i maksimalt 14 dage. Når Fasenra er taget ud af køleskabet, skal det anvendes inden for 14 dage eller kasseres.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

Må ikke nedfryses. Må ikke omrystes. Må ikke udsættes for varme.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Fylt injektionssprøjte

1 ml opløsning i en fylt injektionssprøjte til engangsbrug fremstillet af type I-glas med en fastgjort 29-gauge, 0,5 tommer (12,7 mm), kanyle af rustfrit stål og fast kanyleskjold og Fluorotec-belagt stempelprop i en passiv sikkerhedsanordning.

Pakningen indeholder 1 fylt injektionssprøjte.

Fylt pen

1 ml opløsning i en steril, fylt pen til engangsbrug, fremstillet af type I-glas med en fastgjort 29-gauge, 0,5 tommer (12,7 mm) kanyle af rustfrit stål, fast kanyleskjold og Fluorotec-belagt stempelprop i en fylt pen.

Pakning indeholder 1 fyldt pen.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Lad den fyldte sprøjte eller den fyldte pen opnå stuetemperatur 20 °C til 25 °C ved at tage kartonen ud af køleskabet cirka 30 minutter før administration.

Inspicer Fasenra visuelt for partikler og misfarvning før administration. Fasenra er klar til opaliserende, farveløs til gul og kan indeholde halvgennemsigtige eller hvide til offwhite partikler. Brug ikke Fasenra, hvis væsken er uklar, misfarvet, eller hvis den indeholder store partikler eller fremmedlegemer.

Yderligere oplysninger og instruktioner til klargøring og administration af Fasenra ved anvendelse af den fyldte injektionssprøjte eller fyldte pen findes i indlægssedlen og ”Brugervejledning”.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1252/001 1 fyldt injektionssprøjte
EU/1/17/1252/002 1 fyldt pen

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 8. januar 2018
Dato for seneste fornyelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

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

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-151 85 Södertälje
Sverige

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

AstraZeneca Nijmegen B.V., Nijmegen
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Holland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON - FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Fasenra 30 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
benralizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt injektionssprøjte indeholder 30 mg benralizumab i 1 ml

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, trehalosedihydrat, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt injektionssprøjte

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse
Læs brugervejledningen og indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Bortskaffelse, dato:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses, omrystes eller udsættes for varme.
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AstraZeneca AB
SE 151 85 Södertälje
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1252/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

fasenra 30 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER MED FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Fasenra 30 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
benralizumab

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AstraZeneca

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Subkutan anvendelse
Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses, omrystes eller udsættes for varme.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Fasenra 30 mg
injektionsvæske
benralizumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON - FYLDT PEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Fasenra 30 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
benralizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt pen indeholder 30 mg benralizumab i 1 ml

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, trehalosedihydrat, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt pen

Hver pakning indeholder 1 Fasenra Pen

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse

Læs brugervejledningen og indlægssedlen inden brug.

Åbn her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Bortskaffelse, dato:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses, omrystes eller udsættes for varme.
Opbevar den fyldte pen i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1252/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

fasenra 30 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ FYLDT PEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Fasenra 30 mg
injektionsvæske
benralizumab
subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 ml

6. ANDET

AstraZeneca

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Fasenra 30 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte benralizumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Fasenra
3. Sådan skal du bruge Fasenra
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad er Fasenra

Fasenra indeholder det aktive stof benralizumab, som er et monoklonalt antistof, en type protein, som genkender og binder sig til et specielt målrettet stof i kroppen. Formålet med benralizumab er et protein kaldet interleukin 5-receptor, som især findes på en type hvide blodlegemer, der hedder eosinofile celler.

Hvad bruges Fasenra til

Fasenra bruges til at behandle **alvorlig eosinofil astma** hos voksne. Eosinofil astma er en type astma, hvor patienterne har et unormalt højt antal eosinofile celler i blodet eller lungerne.

Fasenra bruges sammen med andre lægemidler til behandling af astma (høje doser af ”kortikosteroide inhalatorer” og anden astmamedicin), når sygdommen ikke er tilstrækkelig reguleret af disse alene.

Hvordan virker Fasenra

Eosinofile celler er hvide blodlegemer, der medvirker til astma og inflammation. Ved at binde sig til de eosinofile celler hjælper Fasenra med at nedsætte deres antal og reducere inflammation.

Hvad er fordelene ved brug af Fasenra

Fasenra kan reducere antallet af astmaanfald, som du får, hjælpe dig til en bedre vejrtrækning og mindske astmasymptomerne. Hvis du tager medicin, som kaldes "orale kortikosteroider", kan brug af Fasenra også lade dig reducere den daglige dosis eller stoppe med de orale kortikosteroider, som du har brug for til at regulere din astma.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Fasenra

Brug ikke Fasenra:

- hvis du er **allergisk** over for benralizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i Fasenra (angivet i afsnit 6). **Rådfør dig med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken**, hvis du tror at det gælder for dig.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet før du får Fasenra:

- hvis du har en **parasitinfektion** eller hvis du bor i et område, hvor parasitinfektioner er almindelige, eller hvis du rejser til en sådan region. Dette lægemiddel kan svække din evne til at bekæmpe visse typer parasitinfektioner.
- hvis du **tidligere har haft en allergisk reaktion på en injektion eller medicin** (se afsnit 4 for symptomer på en allergisk reaktion).

Kontakt også lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, når du får Fasenra:

- hvis din **astma forbliver ukontrolleret eller forværres** under behandling med dette lægemiddel.
- hvis du har symptomer på en **allergisk reaktion** (se afsnit 4). Allergiske reaktioner er forekommet hos patienter, der får denne medicin.

Fasenra er ikke anfaldsmedicin. Brug det ikke til at behandle et pludseligt astmaanfald.

Vær opmærksom på tegn på alvorlige, allergiske reaktioner

Fasenra kan potentielt forårsage alvorlige, allergiske reaktioner. Du skal være opmærksom på tegn på disse reaktioner (såsom nældefeber, udslæt, vejrtrækningsbesvær, besvimelse, svimmelhed, en følelse af uklarhed og/eller hævelse af dit ansigt, tunge eller mund), når du tager Fasenra.

Det er vigtigt, at du snakker med din læge om, hvordan du genkender tidlige symptomer på alvorlige allergiske reaktioner, og hvordan du håndterer disse reaktioner, hvis de opstår.

Brug af anden medicin mod astma

Stop ikke pludseligt med at bruge og ændr ikke pludselig dosis af dine forebyggende lægemidler mod astma, når du er startet med Fasenra.

Hvis din reaktion på behandlingen tillader det, kan lægen forsøge at reducere dosis af nogle af disse lægemidler, især dem, der kaldes "kortikosteroider". Dette skal ske gradvist og under direkte overvågning af din læge.

Børn og unge

Giv ikke dette lægemiddel til børn og unge under 18 år, da dette lægemiddels sikkerhed og virkning ikke er kendt i denne population.

Brug af anden medicin sammen med Fasenra

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin før du får Fasenra.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du **spørge din læge eller apotekspersonalet til råds**, før du bruger dette lægemiddel.

Brug ikke Fasenra, hvis du er gravid, medmindre din læge siger andet. Det er ukendt, om Fasenra kan skade dit ufødte barn.

Det vides ikke, om indholdsstofferne i Fasenra kan passere over i modermælk. **Hvis du ammer eller planlægger at amme, skal du kontakte din læge, inden du bruger Fasenra.**

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er usandsynligt, at Fasenra vil påvirke din evne til at køre og betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Fasenra

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis er en injektion på 30 mg. De første 3 injektioner gives hver 4. uge. Derefter er dosis af injektionen 30 mg hver 8. uge.

Fasenra gives som en injektion lige under huden (subkutant). Du og din læge eller sygeplejerske skal beslutte, om du skal injicere Fasenra selv. Du må ikke selv injicere Fasenra, hvis du ikke tidligere har fået behandling med Fasenra, og hvis du tidligere har haft en allergisk reaktion i forbindelse med Fasenra.

Du eller din omsorgsperson skal oplæres i den rigtige måde at injicere Fasenra. Læs brugervejledningen for den fyldte injektionssprøjte omhyggeligt, inden du bruger Fasenra.

Hvis du har glemt at tage Fasenra

Hvis du har glemt at injicere en dosis Fasenra, skal du straks tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Hvis du holder op med at bruge Fasenra

Stop ikke behandling med Fasenra, medmindre din læge råder dig til det. Afbrydelse eller standsning af behandlingen med Fasenra kan medføre, at dine astmasymptomer og anfald kommer tilbage.

Hvis dine astmasymptomer bliver værre, mens du får injektioner af Fasenra, skal du **kontakte lægen**.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige allergiske reaktioner

Søg straks lægehjælp, hvis du tror, at du har fået en allergisk reaktion. Sådanne reaktioner kan forekomme inden for timer eller dage efter injektionen.

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- anafylaksi
 - Symptomer herpå omfatter:
 - o hævelse af ansigt, tunge eller mund
 - o åndedrætsbesvær
 - o besvimelse, svimmelhed, ørhed (på grund af et fald i blodtrykket)

Almindelig (kan forekomme hos **op til 1 ud af 10 personer**)

- overfølsomhedsreaktioner (nældefeber, udslæt)

Andre bivirkninger:

Almindelige (kan forekomme hos **op til 1 ud af 10 personer**)

- hovedpine
- halsbetændelse (ondt i halsen)
- feber (høj temperatur)
- reaktion på injektionsstedet (f.eks. smerter, rødme, kløe, hævelse tæt på hvor indsprøjtningen blev givet).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Fasenra er til éngangsbrug.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og kartonen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Injektionssprøjten kan opbevares ved stuetemperatur op til 25 °C i højst 14 dage. Når Fasenra er taget ud af køleskabet, skal det anvendes inden for 14 dage eller kasseres. Dato for kassering skal skrives på kartonen.

Må ikke omrystes, nedfryses eller udsættes for varme.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Fasenra indeholder:

- Aktivt stof: benralizumab. Én fyldt sprøjte med 1 ml indeholder 30 mg benralizumab.
- Øvrige indholdsstoffer: histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, trehalosedihydrat, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Fasenra er en opløsning i en klar glassprøjte. Farven kan variere fra farveløs til gul. Den kan indeholde partikler.

Fasenra findes i en pakning med 1 fyldt injektionssprøjte.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

AstraZeneca AB
SE 151 85
Södertälje
Sverige

Fremstiller

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-151 85 Södertälje
Sverige

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW

Storbritannien

AstraZeneca Nijmegen B.V., Nijmegen
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Holland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

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

Polska

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

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

Hrvatska

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

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

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

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 (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Brugervejledning

Fasenra 30 mg, injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
benralizumab

Til subkutan injektion

Fyldt injektionssprøjte til engangsbrug

Inden du bruger din Fasentra fyldte injektionssprøjte, skal lægen eller din omsorgsperson vise dig, hvordan du bruger den korrekt.

Læs denne brugervejledning, inden du begynder at bruge din Fasentra fyldte injektionssprøjte, og hver gang du får en ny pakning. Der kan være nye oplysninger. Disse oplysninger erstatter ikke, at du taler med lægen om din medicinske tilstand eller din behandling.

Hvis du eller din omsorgsperson har spørgsmål, skal du kontakte din læge.

Vigtig information

Opbevar Fasentra i køleskab mellem 2 °C og 8 °C i kartonen, indtil du er klar til at bruge det. Fasentra kan opbevares ved stuetemperatur op til 25 °C i højst 14 dage. Når du har taget Fasentra ud af køleskabet, skal det anvendes inden for 14 dage eller kasseres.

Brug ikke din Fasentra fyldte injektionssprøjte hvis:

- den har været frossen
- den har været tabt eller er ødelagt
- forseglingen på kartonen er brudt
- udløbsdatoen (EXP) er overskredet

Du må ikke:

- omryste din fyldte injektionssprøjte
- dele eller genbruge din fyldte injektionssprøjte

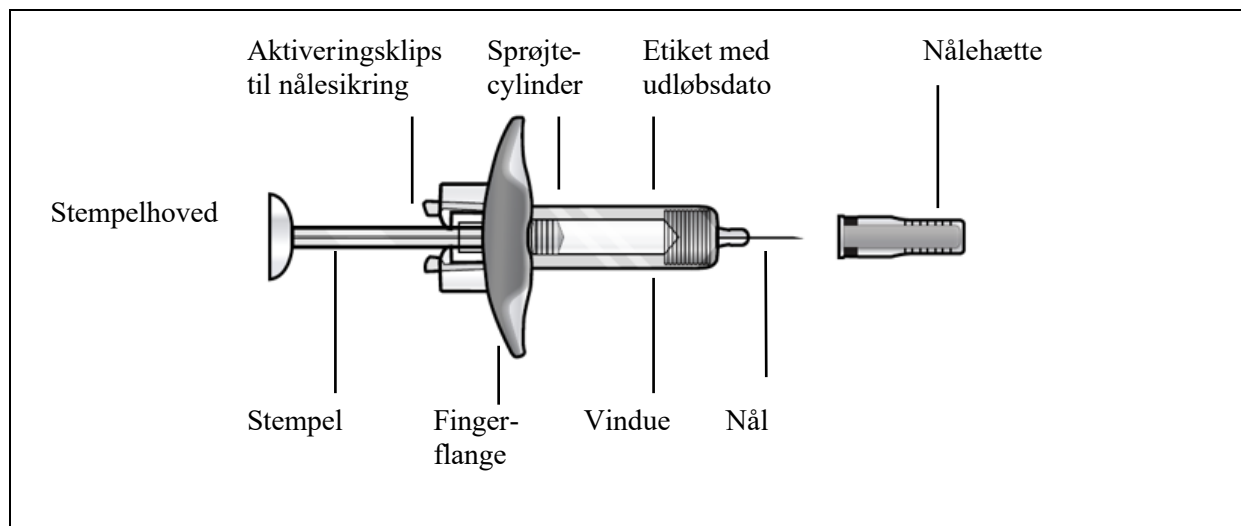
Hvis noget af ovenstående sker, skal du kassere sprøjten i en kanylebeholder og bruge en ny fyldt injektionssprøjte.

Hver Fasentra fyldt injektionssprøjte indeholder 1 dosis Fasentra, der kun er til engangsbrug. Hold Fasentra og alle lægemidler utilgængeligt for børn.

Din Fasentra fyldte injektionssprøjte

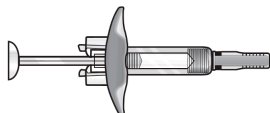
Tag ikke nålehætten af, før du har nået trin 6 i denne brugervejledning og er klar til at injicere Fasentra.

Undgå at berøre aktiveringsklipsen til nålesikring for at undgå at aktivere sikkerhedsanordningen (nålesikringen) for tidligt.



Trin 1 – Find delene frem

- 1 Fasenra fyldt injektionssprøjte fra køleskabet
 - 1 spritserviet
 - 1 bomuldstot eller gaze
 - 1 kanylebeholder.
- (Se trin 9 – Kassér den brugte sprøjte)



Fyldt injektionssprøjte

Spritserviet

Bomuldstot eller gaze

Kanylebeholder

Trin 2 – Forberedelse til brug af fyldt injektionssprøjte

Tjek udløbsdatoen (EXP). Du må ikke bruge den, hvis udløbsdatoen er overskredet.

Tillad den fyldte sprøjte at opnå stuetemperatur 20°C til 25°C ved at tage kartonen ud af køleskabet ca. 30 minutter før administration.

Varm ikke den fyldte injektionssprøjte op på nogen anden måde. Varm den for eksempel ikke i en mikrobølgeovn eller i varmt vand, og læg den ikke tæt på andre varmekilder.

Brug Fasenra inden for 14 dage efter at det er taget ud af køleskabet.

30
min

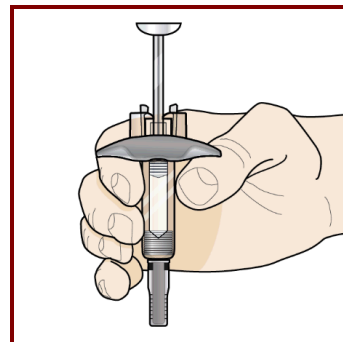
Trin 3 – Tjek opløsningen

Tag fat i sprøjtecyklinderen (ikke stemplet) for at tage den fyldte sprøjte.

Kig på opløsningen gennem vinduet. Opløsningen skal være klar og farveløs til gul. Den kan indeholde små hvide partikler.

Injicer ikke Fasenra, hvis opløsningen er uklar, misfarvet eller indeholder store partikler.

Du kan måske se en lille luftboble i opløsningen. Dette er normalt. Du behøver ikke at gøre noget ved det.



Trin 4 – Vælg injektionssted

Det anbefalede injektionssted er foran på låret.
Du kan også bruge den nederste del af din mave.

Du må ikke injicere:

- inden for et område på 5 cm rundt om navlen
- hvor huden er øm, skællet, hård eller har blå mærker
- i ar eller beskadiget hud
- gennem tøj

En omsorgsperson kan injicere dig i overarmen, låret eller maven. **Forsøg ikke** at injicere dig selv i armen.

For hver injektion skal du vælge et nyt sted, der er mindst

Kun
omsorgs-
person her

3 cm væk fra hvor du sidst fik injektion.

Trin 5 – Rensning af injektionsstedet

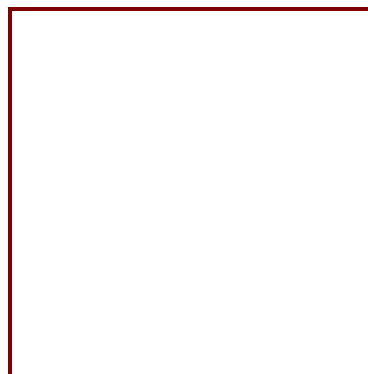
Vask hænderne grundigt med sæbe og vand.

Rens injektionsstedet med en spritserviet i en cirkulær bevægelse.

Lad det lufttørre.

Rør ikke det rensede område før injektion.

Vift eller pust ikke på det rensede område.



Trin 6 – Træk nålehætten af

Hold sprøjtecyklinderen med én hånd, og træk forsigtigt nålehætten lige af med den anden hånd.

Hold ikke på stemplet eller stempelhovedet, mens du tager nålehætten af.

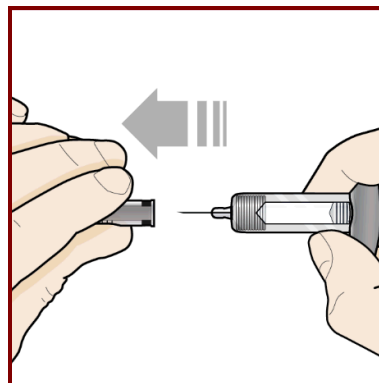
Læg nålehætten til side så du kan smide den ud senere.

Du kan måske se en dråbe væske ved nålens ende. Dette er normalt.

Brug ikke sprøjten, hvis den tabes uden nålehætten på, eller hvis nålen er beskadiget eller beskidt.

Rør ikke ved nålen, og lad den ikke røre ved nogen overflade.

Gå straks videre til de næste trin uden ophold.



Trin 7 – Injicer Fasenra

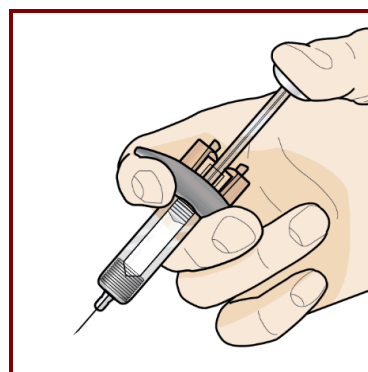
Hold den fyldte injektionssprøjte i én hånd som vist.

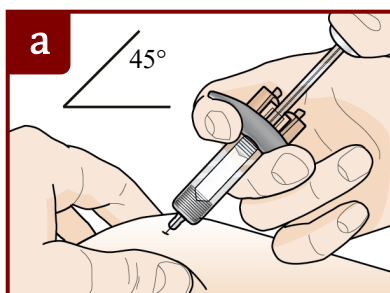
Brug den anden hånd til forsigtigt at klemme om og holde det område af huden, hvor du vil injicere. Dette skaber en fastere overflade.

Tryk ikke på stemplet, før nålen er helt indsat i huden.

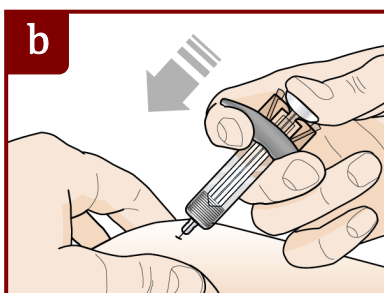
Træk ikke stemplet tilbage på noget tidspunkt.

Injicer Fasenra ved at følge trinene i figur a, b og c.

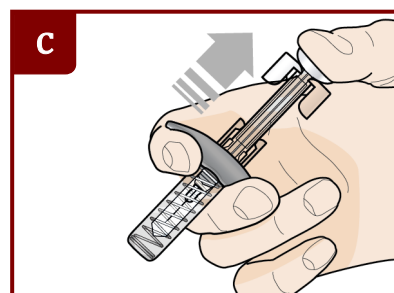




Brug en hurtig, kort bevægelse for at sætte nålen ind i den sammenklemte hud. Indsæt nålen i en vinkel på 45 grader.



Brug tommelfingeren til at trykke ned på stempelhovedet. Bliv ved med at trykke, indtil det er så langt nede, som det kan komme. Dette er for at sikre, at du injicerer alt medicinen.



Hold tommelfingeren trykket ned på stempelhovedet, når du tager nålen ud af huden. Løft langsomt op på stemplet, indtil nålebeskyttelsen dækker nålen.

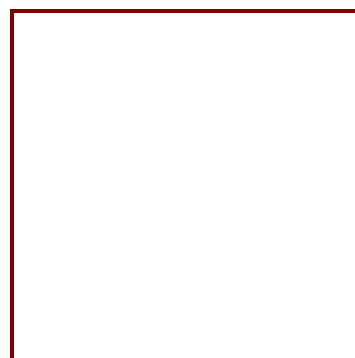
Trin 8 – Tjek injektionsstedet

Der kan være en lille mængde blod eller væske, hvor du injicerede. Dette er normalt.

Pres forsigtigt på din hud med en bomuldstot eller gaze, indtil blødningen stopper.

Gnid ikke på injektionsstedet.

Om nødvendigt kan du dække injektionsstedet med et lille plaster.



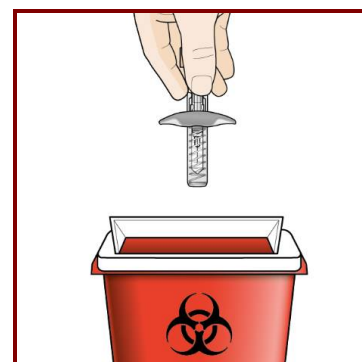
Trin 9 – Kassér den brugte injektionssprøjte

- Hver fyldt injektionssprøjte indeholder en enkelt dosis Fasenra og **kan ikke genbruges**.
- Kassér den brugte sprøjte i en **kanylebeholder** umiddelbart efter brug.

Smid ikke den fyldte sprøjte ud med dit husholdningsaffald.

Sæt ikke nålehætten tilbage på injektionssprøjten.

Smid hætten og andre brugte dele ud med dit husholdningsaffald.



Retningslinjer for bortskaffelse

Bortskaf den fyldte kanylebeholder som anvist af din læge eller apotekspersonalet.

Genbrug ikke din brugte kanylebeholder.

Indlægsseddel: Information til patienten

Fasenra 30 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen benralizumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Fasenra
3. Sådan skal du bruge Fasenra Pen
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad er Fasenra

Fasenra indeholder det aktive stof benralizumab, som er et monoklonalt antistof, en type protein, som genkender og binder sig til et specielt målrettet stof i kroppen. Målet for benralizumab er et protein kaldet interleukin 5-receptor, som især findes på en type hvide blodlegemer, der hedder eosinofile celler.

Hvad bruges Fasenra til

Fasenra bruges til at behandle **alvorlig eosinofil astma** hos voksne. Eosinofil astma er en type astma, hvor patienterne har et unormalt højt antal eosinofile celler i blodet eller lungerne.

Fasenra bruges sammen med andre lægemidler til behandling af astma (høje doser af ”kortikosteroide inhalatorer” og anden astmamedicin), når sygdommen ikke er tilstrækkeligt reguleret af disse alene.

Hvordan virker Fasenra

Eosinofile celler er hvide blodlegemer, der medvirker til astma og inflammation. Ved at binde sig til de eosinofile celler hjælper Fasenra med at nedsætte deres antal og reducere inflammation.

Hvad er fordelene ved brug af Fasenra

Fasenra kan reducere antallet af astmaanfald, som du får, hjælpe dig til en bedre vejrtrækning og mindske astmasymptomerne. Hvis du tager medicin, som kaldes "orale kortikosteroider", kan brug af Fasenra også hjælpe dig med at nedsætte den daglige dosis eller stoppe med de orale kortikosteroider, som du har brug for til at regulere din astma.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Fasenra

Brug ikke Fasenra:

- hvis du er **allergisk** over for benralizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6). **Rådfør dig med lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet**, hvis du tror at det gælder for dig.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, før du får Fasenra:

- hvis du har en **parasitinfektion**, eller hvis du bor i et område, hvor parasitinfektioner er almindelige, eller hvis du rejser til en sådan region. Dette lægemiddel kan svække din evne til at bekæmpe visse typer parasitinfektioner.
- hvis du **tidligere har haft en allergisk reaktion på en injektion eller på medicin** (se afsnit 4 for symptomer på en allergisk reaktion).

Kontakt også lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, når du får Fasenra:

- hvis din **astma forbliver ukontrolleret eller forværres** under behandling med dette lægemiddel.
- hvis du har symptomer på en **allergisk reaktion** (se afsnit 4). Allergiske reaktioner er forekommet hos patienter, der får denne medicin.

Fasenra er ikke anfaldsmedicin. Brug det ikke til at behandle et pludseligt astmaanfald.

Vær opmærksom på tegn på alvorlige, allergiske reaktioner

Fasenra kan potentielt forårsage alvorlige, allergiske reaktioner. Du skal være opmærksom på tegn på disse reaktioner (såsom nældefeber, udslæt, vejrtrækningsbesvær, besvimelse, svimmelhed, en følelse af uklarhed og/eller hævelse af dit ansigt, tunge eller mund), mens du tager Fasenra.

Det er vigtigt, at du snakker med din læge om, hvordan du genkender tidlige symptomer på alvorlige allergiske reaktioner, og hvordan du håndterer disse reaktioner, hvis de opstår.

Brug af anden medicin mod astma

Stop ikke pludseligt med at bruge og ændr ikke pludselig dosis af dine forebyggende lægemidler mod astma, når du er startet med Fasenra.

Hvis din reaktion på behandlingen tillader det, kan lægen forsøge at reducere dosis af nogle af disse lægemidler, især dem, der kaldes "kortikosteroider". Dette skal ske gradvist under direkte overvågning af din læge.

Børn og unge

Giv ikke dette lægemiddel til børn og unge under 18 år, da dette lægemiddels sikkerhed og virkning ikke er kendt i denne population.

Brug af anden medicin sammen med Fasenra

Fortæl det altid til lægen, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin før du får Fasenra.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du **spørge din læge til råds**, før du bruger dette lægemiddel.

Brug ikke Fasenra, hvis du er gravid, medmindre din læge siger andet. Det er ukendt, om Fasenra kan skade dit ufødte barn.

Det vides ikke, om indholdsstofferne i Fasenra kan passere over i modermælk. **Hvis du ammer eller planlægger at amme, skal du kontakte din læge.**

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er usandsynligt, at Fasenra vil påvirke din evne til at køre og betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Fasenra Pen

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis er en injektion på 30 mg. De første 3 injektioner gives hver 4. uge. Derefter er dosis af injektionerne 30 mg hver 8. uge.

Fasenra gives som en injektion lige under huden (subkutant). Du og din læge eller sygeplejerske skal beslutte, om du skal injicere Fasenra selv. Du må ikke selv injicere Fasenra, hvis du ikke tidligere har fået behandling med Fasenra, og hvis du tidligere har haft en allergisk reaktion i forbindelse med Fasenra.

Du eller din omsorgsperson skal oplæres i den rigtige måde at injicere Fasenra. Læs brugervejledningen for Fasenra Pen omhyggeligt, inden du bruger Fasenra.

Hvis du har glemt at tage Fasenra

Hvis du har glemt at injicere en dosis Fasenra, skal du straks tale med din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet .

Hvis du holder op med at bruge Fasenra

Stop ikke behandling med Fasenra, medmindre din læge råder dig til det. Afbrydelse eller standsning af behandlingen med Fasenra kan medføre, at dine astmasymptomer og anfald kommer tilbage.

Hvis dine astmasymptomer bliver værre, mens du får injektioner af Fasenra, skal du **kontakte lægen**.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige allergiske reaktioner

Søg straks lægehjælp, hvis du tror, at du har fået en allergisk reaktion. Sådanne reaktioner kan forekomme inden for timer eller dage efter injektionen.

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- anafylaksi
 - o Symptomer herpå omfatter:
 - o hævelse af ansigt, tunge eller mund
 - o åndedrætsbesvær
 - o besvimelse, svimmelhed, ørhed (på grund af et fald i blodtrykket)

Almindelig (kan forekomme hos **op til 1 ud af 10 personer**)

- overfølsomhedsreaktioner (nældefeber, udslæt)

Andre bivirkninger

Almindelige (kan forekomme hos **op til 1 ud af 10 personer**)

- hovedpine
- halsbetændelse (ondt i halsen)
- feber (høj temperatur)
- reaktion på injektionsstedet (f.eks. smerter, rødme, kløe, hævelse tæt på hvor injektionen blev givet).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Fasenra Pen er til éngangsbrug.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og kartonen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Fasenra Pen kan opbevares ved stuetemperatur op til 25 °C i højst 14 dage. Når Fasenra er taget ud af køleskabet, skal det anvendes inden for 14 dage eller kasseres. Dato for kassering skal skrives på kartonen.

Må ikke omrystes, nedfryses eller udsættes for varme.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Fasenra Pen indeholder

- Aktivt stof: benralizumab. Én fyldt pen med 1 ml opløsning indeholder 30 mg benralizumab.
- Øvrige indholdsstoffer: histidin, histidinhydrochloridmonohydrat, trehalosedihydrat, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Fasenra er en opløsning, som er farveløs til gul. Den kan indeholde partikler.

Fasenra findes i en pakning med 1 fyldt pen.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Sverige

Fremstiller

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-151 85 Södertälje
Sverige

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

AstraZeneca Nijmegen B.V., Nijmegen
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Holland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

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

Polska

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

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

Hrvatska

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

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

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Brugervejledning

Fasenra 30 mg, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

benralizumab

Til subkutan injektion

Fyldt pen til engangsbrug

Inden du bruger din Fasentra Pen, skal lægen eller din omsorgsperson vise dig, hvordan du bruger den korrekt.

Læs denne brugervejledning, inden du begynder at bruge din Fasentra Pen, og hver gang du får en ny pakning. Der kan være nye oplysninger. Disse oplysninger erstatter ikke, at du taler med din læge om din medicinske tilstand eller din behandling.

Hvis du eller din omsorgsperson har spørgsmål, skal du kontakte din læge.

Vigtig information

Opbevar Fasentra i køleskab mellem 2 °C og 8 °C i kartonen, indtil du er klar til at bruge det.

Fasenra kan opbevares ved stuetemperatur op til 25 °C i højst 14 dage. Når du har taget Fasentra ud af køleskabet, skal det anvendes inden for 14 dage eller kasseres.

Brug ikke din Fasentra Pen hvis:

- den har været frossen
- den har været tabt eller er ødelagt
- forseglingen på kartonen er brudt
- udløbsdatoen (EXP) er overskredet

Du må ikke:

- omryste din Fasentra Pen
- dele eller genbruge din Fasentra Pen

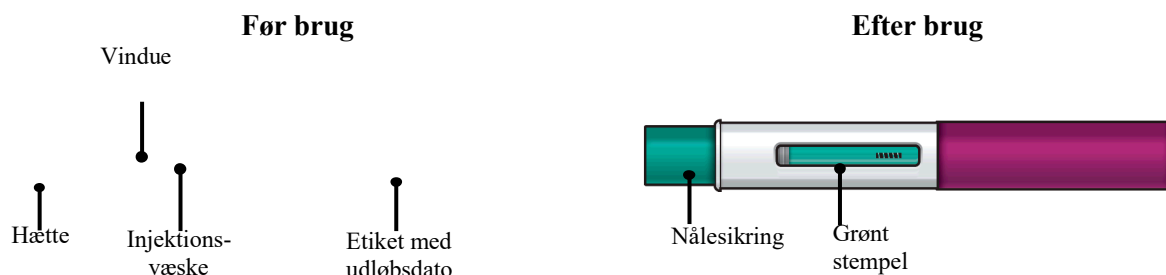
Hvis noget af ovenstående sker, skal du kassere Fasentra Pen i en kanylebeholder og bruge en ny Fasentra Pen.

Hver Fasentra Pen indeholder 1 dosis Fasentra, der kun er til engangsbrug.

Hold Fasentra og alle lægemidler ude af syne og rækkevidde for børn.

Din Fasentra Pen

Tag ikke hættten af, før du har nået trin 6 i denne brugervejledning og er klar til at injicere Fasentra.



Trin 1 – Find delene frem

- 1 Fasentra Pen fra køleskabet
 - 1 spritserviet
 - 1 bomuldstot eller gaze
 - 1 kanylebeholder.
- (Se trin 10 – Kassér den brugte Fasentra Pen sikkert)

Fasenra Pen

Spritserviet

Bomuldstot eller gaze

Kanylebeholder

Trin 2 – Forberedelse til brug af Fasenra Pen

Tjek udløbsdatoen (EXP). Du må ikke bruge den, hvis udløbsdatoen er overskredet.

Tillad den fyldte pen at opnå stuetemperatur 20°C til 25°C ved at tage kartonen ud af køleskabet ca. 30 minutter før administration.

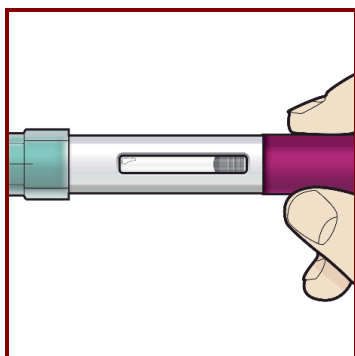
30
min

Varm ikke Fasenra Pen op på nogen anden måde. Varm den for eksempel ikke i en mikrobølgeovn eller i varmt vand, og læg den ikke tæt på andre varmekilder.

Brug Fasenra inden for 14 dage efter at det er taget ud af køleskabet.

Fjern ikke hættten før du er nået til trin 6.

Trin 3 – Tjek opløsningen



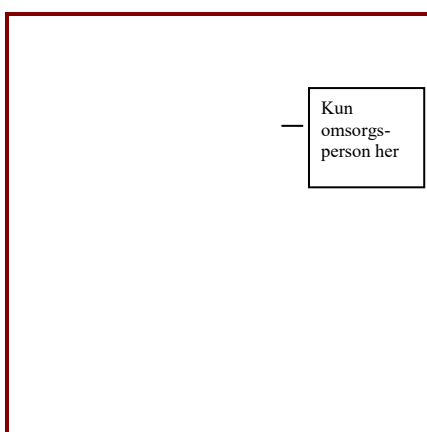
Kig på opløsningen gennem vinduet på Fasenra Pen.

Opløsningen skal være klar og farveløs til gul. Den kan indeholde små hvide partikler.

Injicer ikke Fasenra, hvis opløsningen er uklar, misfarvet eller indeholder store partikler.

Du kan måske se en lille luftboble i væsken. Dette er normalt. Du behøver ikke at gøre noget ved det.

Trin 4 – Vælg injektionssted



Det anbefalede injektionssted er foran på låret.

Du kan også bruge den nederste del af din mave.

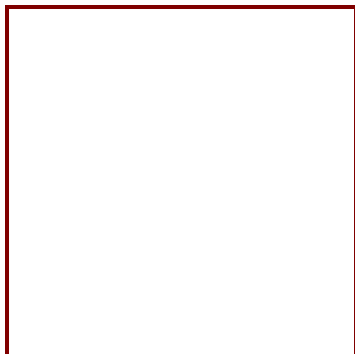
Du må ikke injicere:

- indenfor et område på 5 cm rundt om navlen
- hvor huden er øm, skælet, hård eller har blå mærker
- i ar eller beskadiget hud
- gennem tøj

En omsorgsperson kan injicere dig i overarmen, låret eller maven. **Forsøg ikke** at injicere dig selv i armen.

For hver injektion skal du vælge et nyt sted, der er mindst 3 cm væk fra hvor du sidst fik injektion.

Trin 5 – Rensning af injektionsstedet

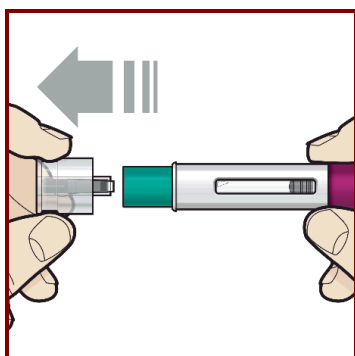


Vask hænderne grundigt med sæbe og vand.
Rens injektionsstedet med en spritserviet i en cirkulær bevægelse.
Lad det lufttørre.

Rør ikke det rensede område før injektion.

Vift eller pust ikke på det rensede område.

Trin 6 – Træk hættten af



Hold Fasenra Pen med én hånd, og træk hættten lige af med den anden hånd.

Læg hættten til side, så du kan smide den ud senere.

Den grønne nålesikring er nu synlig. Den er der for at forhindre dig i at berøre nålen.

Forsøg **ikke** at berøre nålen eller trykke på nålesikringen med fingeren.

Forsøg **ikke** at sætte hættten tilbage på Fasenra Pen. Du kan få injiceringen til at ske for hurtigt eller beskadige nålen.

Gå straks videre til de næste trin efter at have taget hættten af.

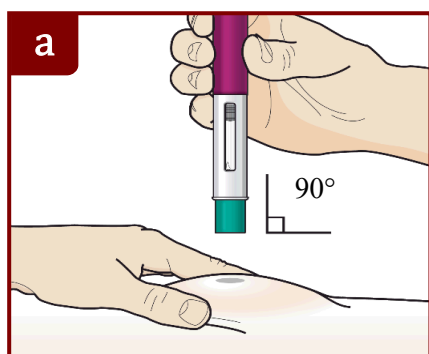
Trin 7 – Injicer Fasenra

Følg sundhedspersonalets anvisninger om, hvordan du injicerer. Du kan enten forsigtigt klemme på injektionsstedet, eller give injektionen uden at klemme om huden.

Injicer Fasenra ved at følge trinene i figur **a, b, c** og **d**.

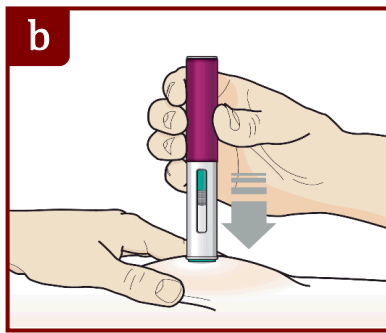
Hold Fasenra Pennen på plads under hele injektionen.

Du må ikke ændre placeringen af Fasenra Pen efter at injektionen er startet.



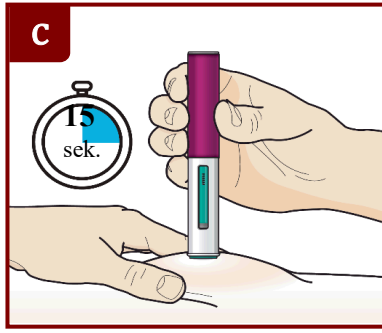
Placer Fasenra Pen på injektionsstedet.

Placer nålesikringen på Fasenra Pen fladt mod din hud (90 graders vinkel). Sørg for, at du kan se vinduet.



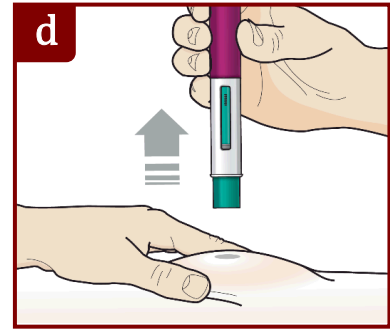
Pres fast ned.

Du vil høre et klik. Et "klik" fortæller dig, at injektionen er startet. Det grønne stempel vil bevæge sig ned i vinduet under injektionen



Tryk fast nedad i 15 sekunder.

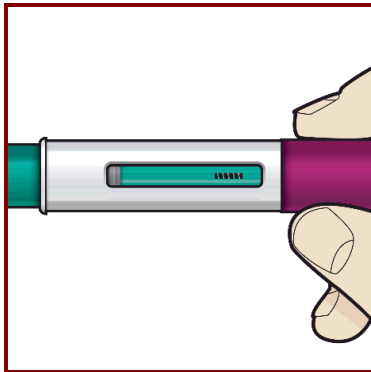
Du hører et andet "klik". Det andet klik fortæller dig, at injektionen er færdig. Det grønne stempel udfylder vinduet.



Løft Fasenra Pen lige op.

Nålesikringen glider ned og låses på plads over nålen.

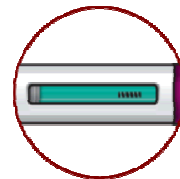
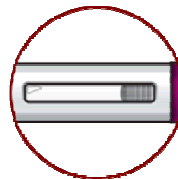
Trin 8 – Tjek vinduet



Tjek vinduet for at sikre, at al opløsning er blevet injiceret.

Hvis det grønne stempel ikke udfylder vinduet, har du muligvis ikke fået den fulde dosis. Hvis dette sker, eller hvis du har andre problemer, skal du kontakte din læge.

Før
injektion



Efter
injektion

Trin 9 – Tjek injektionsstedet



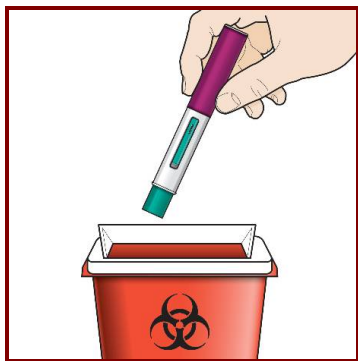
Der kan være en lille mængde blod eller væske, hvor du injicerede. Dette er normalt.

Pres forsigtigt på din hud med en bomuldstot eller gaze, indtil blødningen stopper.

Gnid ikke på injektionsstedet.

Om nødvendigt kan du dække injektionsstedet med et lille plaster.

Trin 10 – Kassér den brugte Fasenra Pen sikkert



- Hver Fasenra Pen indeholder en enkelt dosis Fasenra og **kan ikke genbruges**.
- Kassér den brugte Fasenra Pen i en **kanylebeholder** umiddelbart efter brug.

Smid ikke Fasenra Pen ud med dit husholdningsaffald.
Smid hættten og andre brugte dele ud med dit husholdningsaffald.

Retningslinjer for bortskaffelse

Bortskaf den fyldte kanylebeholder som anvist af din læge eller apotekspersonalet.
Genbrug ikke din brugte kanylebeholder.