

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fasenra 30 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Fasenra 30 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Fertigspritze

Jede Fertigspritze enthält 30 mg Benralizumab* in 1 ml.

Fertigpen

Jeder Fertigpen enthält 30 mg Benralizumab* in 1 ml.

*Benralizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt wird.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion) in einer Fertigspritze
Injektionslösung (Injektion) in einem Fertigpen (Fasenra Pen)

Klare bis opaleszierende, farblose bis gelbe Lösung. Sie kann lichtdurchlässige oder weiße bis cremefarbene Partikel enthalten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Fasenra ist angezeigt als *Add-on*-Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit Fasenra sollte von einem Arzt initiiert werden, der Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von schwerem Asthma hat.

Nach sorgfältiger Einweisung in die subkutane Injektionstechnik und Schulung zu Anzeichen und Symptomen von Überempfindlichkeitsreaktionen (siehe Abschnitt 4.4), können sich Patienten ohne bekannte Anaphylaxie in der Vorgeschichte Fasenra selbst injizieren oder sich von ihren Betreuungspersonen injizieren lassen, wenn der Arzt dies für angemessen hält, bei anschließender ärztlicher Betreuung nach Bedarf. Die Selbstapplikation sollte nur bei Patienten in Betracht gezogen werden, die bereits in der Anwendung von Fasenra erfahren sind.

Dosierung

Die empfohlene Dosis von Benralizumab beträgt 30 mg als subkutane Injektion, die ersten drei Dosen in einem Abstand von 4 Wochen und anschließend alle 8 Wochen. Wenn eine Injektion am geplanten Termin versäumt wird, sollte die Anwendung schnellstmöglich gemäß dem Dosierungsschema fortgesetzt werden; es darf keine doppelte Dosis angewendet werden.

Fasenra ist für die Langzeitbehandlung bestimmt. Auf Grundlage des Schweregrades der Erkrankung, dem Ausmaß der Exazerbationskontrolle und der Anzahl der Eosinophilen im Blut sollte mindestens einmal jährlich über die Fortführung der Therapie entschieden werden.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Nieren- und Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Fasenra ist bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 17 Jahren nicht erwiesen. Zurzeit liegen begrenzte Daten von Kindern im Alter von 6 bis 11 Jahren und Daten von Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren vor, die in den Abschnitten 4.8, 5.1 und 5.2 beschrieben werden, eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Fasenra ist bei Kindern unter 6 Jahren nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel wird als subkutane Injektion verabreicht.

Das Arzneimittel sollte in den Oberschenkel oder in den Bauch injiziert werden. Wenn das medizinische Fachpersonal oder die Betreuungsperson die Injektion vornehmen, kann auch in den Oberarm injiziert werden. Es sollte nicht in Körperbereiche injiziert werden, wo die Haut dünn, geprellt, gerötet oder verhärtet ist.

Eine ausführliche Anleitung zur Anwendung der Fertigspritze/des Fertigpens ist in der „Bedienungsanleitung“ dargestellt.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Asthma-Exazerbationen

Fasenra sollte nicht zur Behandlung von akuten Asthma-Exazerbationen angewendet werden.

Die Patienten sollten angewiesen werden, ärztlichen Rat einzuholen, wenn ihr Asthma nach Behandlungsbeginn unkontrolliert bleibt oder sich verschlimmert.

Kortikosteroide

Ein abruptes Absetzen von Kortikosteroiden wird nach Beginn der Therapie mit Fasenra nicht empfohlen. Eine Reduktion der Kortikosteroid-Dosen sollte, sofern angemessen, stufenweise und unter ärztlicher Überwachung erfolgen.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Nach der Anwendung von Benralizumab sind akute systemische Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktionen und Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Urtikaria, papulöse Urtikaria, Hautausschlag) aufgetreten (siehe Abschnitt 4.8). Diese Reaktionen können innerhalb von Stunden nach der Anwendung auftreten, in einigen Fällen kam es jedoch zu einem verzögerten Eintritt (z. B. nach Tagen).

Anaphylaxien in der Vorgeschichte unabhängig von Benralizumab können ein Risikofaktor für die Entwicklung einer Anaphylaxie nach der Anwendung von Fasenra sein (siehe Abschnitt 4.3). Entsprechend der klinischen Praxis sollten Patienten über einen angemessenen Zeitraum nach der Anwendung von Fasenra überwacht werden.

Im Falle einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte Fasenra dauerhaft abgesetzt werden und eine entsprechende Therapie initiiert werden.

Parasitäre Infektion (Helminthen)

Eosinophile können in die Immunantwort auf manche Helminthen-Infektionen involviert sein. Patienten mit bekannten Helminthen-Infektionen wurden von der Teilnahme an klinischen Studien ausgeschlossen. Es ist nicht bekannt, ob Benralizumab die Immunantwort eines Patienten auf eine Helminthen-Infektion beeinflusst.

Patienten mit einer bestehenden Helminthen-Infektion sollten vor Beginn der Therapie mit Benralizumab diesbezüglich behandelt werden. Wenn sich Patienten während der Therapie infizieren und nicht auf eine antihelminthische Behandlung ansprechen, sollte die Therapie mit Benralizumab abgesetzt werden, bis die Infektion abgeklungen ist.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. In einer randomisierten, doppelblinden Parallelgruppenstudie mit 103 Patienten im Alter von 12 bis 21 Jahren mit schwerem Asthma, scheint die durch eine saisonale Influenzaimpfung induzierte humorale Immunantwort von einer Benralizumab-Behandlung nicht beeinträchtigt zu sein. Es ist nicht zu erwarten, dass Benralizumab einen Einfluss auf die Pharmakokinetik von gleichzeitig angewendeten Arzneimitteln hat (siehe Abschnitt 5.2).

Cytochrom-P450-Enzyme, Effluxpumpen und proteinbindende Mechanismen sind nicht an der Clearance von Benralizumab beteiligt. Es besteht kein Hinweis darauf, dass der IL-5-Rezeptor-alpha auf Hepatozyten exprimiert wird. Eine Eosinophilen-Depletion führt nicht zu chronischen systemischen Veränderungen pro-inflammatorischer Zytokine.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Daten zur Anwendung von Benralizumab bei Schwangeren liegen in begrenztem Umfang vor (weniger als 300 Schwangerschaftsverläufe).

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Auswirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Monoklonale Antikörper, wie z. B. Benralizumab, werden mit fortschreitender Schwangerschaft linear durch die Plazenta hindurch transportiert; aus diesem Grund ist eine potenzielle Exposition des ungeborenen Kindes im zweiten und dritten Trimester der Schwangerschaft wahrscheinlich größer.

Aus Vorsichtsgründen sollte eine Anwendung von Fasenra während der Schwangerschaft vermieden werden. Die Anwendung bei schwangeren Frauen sollte nur dann in Erwägung gezogen werden, wenn der zu erwartende Nutzen für die Mutter jedes potenzielle Risiko für das ungeborene Kind überwiegt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Benralizumab oder seine Metaboliten beim Menschen oder bei Tieren in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden.

Unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Therapie für die Frau muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder die Behandlung mit Fasenra unterbrochen/auf die Behandlung verzichtet werden soll.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität beim Menschen vor. Tierexperimentelle Studien haben keine unerwünschten Wirkungen einer Benralizumab-Behandlung auf die Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Fasenra hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten während der Behandlung berichteten Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen (8 %) und Pharyngitis (3 %). Es sind Fälle von anaphylaktischen Reaktionen unterschiedlichen Schweregrades berichtet worden.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden mit Benralizumab während klinischer Studien und aus Erfahrungen nach Markteinführung berichtet. Die Nebenwirkungshäufigkeiten werden gemäß der folgenden Konvention definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), sehr selten ($< 1/10\ 000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf der Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb der Häufigkeitskategorien werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad dargestellt.

Tabelle 1. Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

MedDRA Systemorganklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Pharyngitis*	Häufig

MedDRA Systemorganklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen**	Häufig
	Anaphylaktische Reaktion	Nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Pyrexie	Häufig
	Reaktion an der Einstichstelle***	

* Pharyngitis wurde mittels der folgenden zusammengefassten bevorzugten Bezeichnungen definiert: „Pharyngitis“, „Bakterielle Pharyngitis“, „Virale Pharyngitis“, „Streptokokken-Pharyngitis“.

** Überempfindlichkeitsreaktionen wurden mittels der folgenden zusammengefassten bevorzugten Bezeichnungen definiert: „Urtikaria“, „Papulöse Urtikaria“ und „Hautausschlag“. Beispiele der damit in Verbindung stehenden gemeldeten Manifestationen und eine Beschreibung bis zu deren Beginn, siehe Abschnitt 4.4.

*** Siehe „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Reaktionen an der Einstichstelle

In placebokontrollierten Studien traten Reaktionen an der Einstichstelle (z. B. Schmerzen, Erytheme, Pruritus, Papula) bei 2,2 % der Patienten auf, die mit der empfohlenen Benralizumab-Dosis behandelt wurden, im Vergleich zu 1,9 % bei Patienten, die mit Placebo behandelt wurden. Die Ereignisse waren in der Regel vorübergehend.

Langzeitsicherheit

In einer 56-wöchigen Langzeit-Verlängerungsstudie (Studie 4) mit Asthma-Patienten aus den Studien 1, 2 und 3 wurden 842 Patienten mit Fasenra in der empfohlenen Dosierung behandelt und verblieben in der Studie. Das Gesamtsicherheitsprofil war ähnlich wie in den oben beschriebenen Asthmastudien. Zusätzlich wurden in einer offenen Verlängerungsstudie zur Langzeitsicherheit (Studie 5) mit Asthma-Patienten aus vorherigen Studien 226 Patienten bis zu 43 Monate lang mit Fasenra in der empfohlenen Dosierung behandelt. Zusammen mit der Behandlungsdauer aus vorherigen Studien entspricht dies einer medianen Nachbeobachtungszeit von 3,4 Jahren (Bereich 8,5 Monate – 5,3 Jahre). Das Sicherheitsprofil während dieser Nachbeobachtungszeit entsprach dem bekannten Sicherheitsprofil von Fasenra.

Kinder und Jugendliche

Daten bei Kindern und Jugendlichen sind begrenzt. Es wurden 108 Jugendliche mit Asthma im Alter von 12 bis 17 Jahren in die Phase-III-Studien eingeschlossen (Studie 1: n=53, Studie 2: n=55). Von diesen erhielten 46 Placebo, 40 erhielten Benralizumab alle 4 Wochen für die ersten 3 Dosen und anschließend alle 8 Wochen, und 22 erhielten Benralizumab alle 4 Wochen. Jugendliche Patienten im Alter von 12 bis 17 Jahren (n=86) aus den Studien 1 und 2 setzten die Behandlung mit Benralizumab in Studie 4 für bis zu 108 Wochen fort. Häufigkeit, Art und Schweregrad der Nebenwirkungen bei Jugendlichen waren mit denen bei Erwachsenen vergleichbar.

In einer offenen, unkontrollierten pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Studie über 48 Wochen mit einer begrenzten Anzahl an Kindern (n=28) mit unkontrolliertem schwerem Asthma war das Sicherheitsprofil bei Patienten im Alter von 6 bis 11 Jahren ähnlich wie das bei Erwachsenen und Jugendlichen (siehe Abschnitt 4.2).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

In klinischen Studien wurden Patienten mit eosinophilem Asthma Dosen von bis zu 200 mg Benralizumab subkutan verabreicht ohne Hinweise auf dosisabhängige Toxizitäten.

Es gibt keine spezifische Behandlung für eine Überdosierung mit Benralizumab. Im Falle einer Überdosierung sollte der Patient unterstützend behandelt und entsprechend überwacht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, andere Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen zur systemischen Anwendung, ATC-Code: R03DX10

Wirkmechanismus

Benralizumab ist ein anti-eosinophiler, humanisierter, afucosylierter, monoklonaler Antikörper (IgG1, kappa). Dieser bindet spezifisch an die Alpha-Untereinheit des menschlichen Interleukin-5-Rezeptors (IL-5R α). Der IL-5-Rezeptor wird spezifisch auf der Oberfläche von Eosinophilen und Basophilen exprimiert. Das Fehlen von Fucose im Fc-Bereich von Benralizumab führt zu einer hohen Affinität von Benralizumab zu Fc γ RIII-Rezeptoren auf Immuneffektorzellen, wie z. B. natürlichen Killerzellen (NK-Zellen). Dies führt durch eine verstärkte antikörperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität (*antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity*, ADCC) zur Apoptose von Eosinophilen und Basophilen, wodurch die eosinophile Entzündung reduziert wird.

Pharmakodynamische Wirkungen

Wirkung auf die Eosinophilen im Blut

Die Behandlung mit Benralizumab führt innerhalb von 24 Stunden nach der ersten Dosis zu einer nahezu vollständigen Depletion der Eosinophilen im Blut, welche über die gesamte Behandlung erhalten wird. Die Depletion der Eosinophilen im Blut geht einher mit einer Reduktion der eosinophilen Granula-Proteine im Serum, des Eosinophil-derived Neurotoxins (EDN) und des eosinophilen kationischen Proteins (*eosinophil cationic protein*, ECP), sowie einer Reduktion der Basophilen im Blut.

Wirkung auf die Eosinophilen in der Atemwegsschleimhaut

Die Wirkung von Benralizumab auf die Eosinophilen in der Atemwegsschleimhaut bei Asthmatikern mit einer erhöhten Eosinophilenzahl im Sputum (mindestens 2,5 %) wurde in einer 12-wöchigen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten klinischen Phase-1-Studie mit 100 oder 200 mg Benralizumab s.c. (*subcutaneous*, subkutan) evaluiert. Im Bezug zur Baseline zeigte diese Studie eine mediane Reduktion der Eosinophilen in der Atemwegsschleimhaut um 96 % in der mit Benralizumab behandelten Gruppe verglichen mit einer Reduktion um 47 % in der Placebo-Gruppe (p=0,039).

Klinische Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von Benralizumab wurde in 3 randomisierten, doppelblinden, in parallelen Gruppen durchgeführten, placebokontrollierten klinischen Studien mit einer Dauer zwischen 28 und 56 Wochen bei Patienten im Alter von 12 bis 75 Jahren evaluiert.

Im Rahmen dieser Studien wurde Benralizumab in einer Dosis von 30 mg alle 4 Wochen für die ersten 3 Dosen und anschließend alle 4 oder 8 Wochen als *Add-on* zur Hintergrundtherapie verabreicht und im Vergleich zu Placebo evaluiert.

In die beiden Exazerbationsstudien SIROCCO (Studie 1) und CALIMA (Studie 2) wurden insgesamt 2510 Patienten mit schwerem unkontrolliertem Asthma aufgenommen, davon waren 64 % weiblich, das mittlere Alter betrug 49 Jahre. Die Patienten hatten in den vorhergehenden 12 Monaten 2 oder mehr Asthma-Exazerbationen (Mittelwert 3), die eine Behandlung mit oralen oder systemischen Kortikosteroiden erforderten. Außerdem wiesen sie trotz einer regelmäßigen Behandlung mit hochdosierten inhalativen Kortikosteroiden (ICS) (Studie 1) oder mittelhoch- oder hochdosierten ICS (Studie 2) und einem langwirksamen Beta-Agonisten (LABA) beim Screening einen ACQ-6-Score (*Asthma Control Questionnaire-6*) von mindestens 1,5 und bei der Baseline eine reduzierte Lungenfunktion auf (mittlere prognostizierte Einsekundenkapazität [FEV₁] vor Bronchodilatation von 57,5 %); 51 % bzw. 41 % dieser Patienten erhielten mindestens eine weitere Erhaltungstherapie.

In die Studie ZONDA (Studie 3) zur Reduktion oraler Kortikosteroide wurden insgesamt 220 Asthma-Patienten eingeschlossen (61 % waren weiblich; mittleres Alter 51 Jahre), die mit täglich angewendeten oralen Kortikosteroiden (*oral corticosteroids*, OCS), 8 bis 40 mg pro Tag; median 10 mg) zusätzlich zu regelmäßig angewendeten hochdosierten ICS und LABA behandelt wurden; wobei 53 % der Fälle mindestens eine weitere Erhaltungstherapie zur Aufrechterhaltung der Asthma-Kontrolle erhielten. Die Studie begann mit einer 8-wöchigen Einleitungsphase, in der die OCS-Dosis auf die niedrigste wirksame Dosis unter Beibehaltung der Asthma-Kontrolle reduziert wurde. Die Patienten hatten Eosinophilenzahlen im Blut von ≥ 150 Zellen/ μl und mindestens eine Exazerbation in den vorhergehenden 12 Monaten.

Obwohl 2 Dosierungsschemata in den Studien 1, 2 und 3 untersucht wurden, ist das empfohlene Dosierungsschema Benralizumab angewendet alle 4 Wochen für die ersten 3 Dosen und anschließend alle 8 Wochen (siehe Abschnitt 4.2), da bei häufigerer Dosierung kein zusätzlicher Nutzen beobachtet wurde. Die unten zusammengefassten Ergebnisse basieren auf dem empfohlenen Dosierungsschema.

Exazerbationsstudien

Der primäre Endpunkt war die jährliche Rate klinisch signifikanter Asthma-Exazerbationen bei Patienten mit Eosinophilenzahlen von ≥ 300 Zellen/ μl zur Baseline unter der Behandlung mit hochdosierten ICS und LABA. Klinisch signifikante Asthma-Exazerbationen wurden als Verschlechterung des Asthmas definiert, welche eine mindestens 3-tägige Behandlung mit oralen/systemischen Kortikosteroiden und/oder das Aufsuchen einer Notaufnahme einschließlich Behandlung mit oralen/systemischen Kortikosteroiden und/oder eine Hospitalisierung erforderte. Bei Patienten unter einer Erhaltungstherapie mit OCS war dies definiert als eine vorübergehende Erhöhung der dauerhaften oralen/systemischen Kortikosteroiddosis für mindestens 3 Tage oder eine einmalige Injektion eines Depot-Kortikosteroids.

In beiden Studien kam es bei Patienten mit einer Eosinophilenzahl von ≥ 300 Zellen/ μl , die mit Benralizumab behandelt wurden, zu einer signifikanten Reduktion der jährlichen Exazerbationsrate im Vergleich zu Placebo. Zusätzlich zeigte die Veränderung des mittleren FEV₁ im Vergleich zur Baseline bereits nach 4 Wochen eine Verbesserung, welche bis zum Behandlungsende erhalten blieb (**Tabelle 2**).

Eine Reduktion der Exazerbationsrate wurde unabhängig von der Eosinophilenzahl zur Baseline beobachtet; allerdings wurde eine erhöhte Eosinophilenzahl zur Baseline als potenzieller Prädiktor für ein verbessertes Ansprechen auf die Behandlung identifiziert, insbesondere in Bezug auf die FEV₁.

Tabelle 2. Ergebnisse zur jährlichen Exazerbationsrate und Lungenfunktion am Behandlungsende von Studie 1 und 2 nach Eosinophilenzahl

	Studie 1		Studie 2	
	Benralizumab	Placebo	Benralizumab	Placebo
Eosinophilenzahl im Blut ≥ 300 Zellen/μl^a	n=267	n=267	n=239	n=248
Klinisch signifikante Exazerbationen				
Anzahl	0,74	1,52	0,73	1,01
Differenz	-0,78		-0,29	
Rate Ratio (95-%-KI)	0,49 (0,37; 0,64)		0,72 (0,54; 0,95)	
p-Wert	<0,001		0,019	
FEV₁ vor Bronchodilatation (l)				
Baseline-Mittelwert	1,660	1,654	1,758	1,815
Verbesserung zur Baseline	0,398	0,239	0,330	0,215
Differenz (95-%-KI)	0,159 (0,068; 0,249)		0,116 (0,028; 0,204)	
p-Wert	0,001		0,010	
Eosinophilenzahl im Blut < 300 Zellen/μl^b	n=131	n=140	n=125	n=122
Klinisch signifikante Exazerbationen				
Anzahl	1,11	1,34	0,83	1,38
Differenz	-0,23		-0,55	
Rate Ratio (95-%-KI)	0,83 (0,59; 1,16)		0,60 (0,42; 0,86)	
FEV₁ vor Bronchodilatation (l)				
Mittlere Veränderung	0,248	0,145	0,140	0,156
Differenz (95-%-KI)	0,102 (-0,003; 0,208)		-0,015 (-0,127; 0,096)	

^a. *Intent-to-treat*-Gruppe (Patienten unter Behandlung mit hochdosiertem ICS und Eosinophilenzahl im Blut von ≥ 300 Zellen/ μl).

^b. Nicht ausgelegt, um einen Behandlungsunterschied bei Patienten mit einer Eosinophilenzahl im Blut von < 300 Zellen/ μl nachzuweisen.

Insgesamt waren in den Studien 1 und 2 die numerische Reduktion der Exazerbationsrate und die FEV₁-Verbesserung größer, je höher die Eosinophilenzahl im Blut zur Baseline war.

Die Rate der Exazerbationen, die eine Hospitalisierung und/oder das Aufsuchen einer Notaufnahme erforderlich machten, betrug bei Patienten, die Benralizumab erhielten, im Vergleich zu Placebo 0,09 gegenüber 0,25 (Rate Ratio 0,37; 95-%-KI: 0,20; 0,67; $p < 0,001$) in Studie 1 und entsprechend 0,12 gegenüber 0,10 (Rate Ratio 1,23; 95-%-KI: 0,64; 2,35; $p = 0,538$) in Studie 2. In Studie 2 gab es im Placebo-Arm eine zu geringe Anzahl von Ereignissen, um Schlussfolgerungen in Bezug auf Exazerbationen ziehen zu können, die eine Hospitalisierung oder das Aufsuchen einer Notaufnahme erforderlich machten.

In den beiden Studien 1 und 2 erreichten Patienten, die Benralizumab erhielten, eine statistisch signifikante Reduktion ihrer Asthma-Symptome (*Total Asthma Symptom Score*) im Vergleich zu den Patienten, die Placebo erhielten. Eine ähnliche Verbesserung zugunsten Benralizumab wurde im Rahmen des Asthma-Fragebogens ACQ-6 und des standardisierten Fragebogens zur Lebensqualität

bei Asthmatikern ab 12 Jahren AQLQ(S)+12 (*Standardised Asthma Quality of Life Questionnaire for 12 Years and Older*) beobachtet (**Tabelle 3**).

Tabelle 3. Behandlungsunterschied in Bezug auf die mittlere Veränderung zur Baseline im Asthma-Symptom-Gesamtscore, ACQ-6 und AQLQ(S)+12 am Behandlungsende – Patienten mit hochdosiertem ICS und einer Eosinophilenzahl im Blut von ≥ 300 Zellen/ μ l

	Studie 1		Studie 2	
	Benralizumab (n ^a =267)	Placebo (n ^a =267)	Benralizumab (n ^a =239)	Placebo (n ^a =248)
Asthma-Symptom-Gesamtscore^b				
Baseline-Mittelwert	2,68	2,74	2,76	2,71
Verbesserung zur Baseline	-1,30	-1,04	-1,40	-1,16
Differenz (95-%-KI)	-0,25 (-0,45; -0,06)		-0,23 (-0,43; -0,04)	
p-Wert	0,012		0,019	
ACQ-6				
Baseline-Mittelwert	2,81	2,90	2,80	2,75
Verbesserung zur Baseline	-1,46	-1,17	-1,44	-1,19
Differenz (95-%-KI)	-0,29 (-0,48; -0,10)		-0,25 (-0,44; -0,07)	
AQLQ(S)+12				
Baseline-Mittelwert	3,93	3,87	3,87	3,93
Verbesserung zur Baseline	1,56	1,26	1,56	1,31
Differenz (95-%-KI)	0,30 (0,10; 0,50)		0,24 (0,04; 0,45)	

^a. Die Anzahl der Patienten (n) variiert leicht aufgrund der Anzahl von Patienten, von denen Daten für jede Variable verfügbar waren. Die dargestellten Ergebnisse basieren auf den letzten verfügbaren Daten für jede Variable.

^b. Asthma-Symptom-Skala: Gesamt-Score von 0 (die wenigsten) bis 6 (die meisten); Asthma-Symptom-Scores für Tag und Nacht von 0 (die wenigsten) bis 3 (die meisten) Symptome. Individuelle Scores für Tag und Nacht waren ähnlich.

Subgruppenanalysen anhand der Exazerbationen in der Vorgeschichte

Anhand von Subgruppenanalysen der Studien 1 und 2 wurde eine erhöhte Anzahl von Exazerbationen in der Vorgeschichte als ein möglicher Prädiktor für ein verbessertes Ansprechen der Patienten auf die Behandlung identifiziert. Diese allein oder in Kombination mit der Eosinophilenzahl im Blut zur Baseline könnten als Faktoren zur Identifikation von Patienten dienen, welche möglicherweise besonders gut auf eine Benralizumab-Therapie ansprechen (**Tabelle 4**).

Tabelle 4. Exazerbationsrate und Lungenfunktion (FEV₁) am Behandlungsende nach Anzahl der Exazerbationen im vorangegangenen Jahr - Patienten mit hochdosiertem ICS und einer Eosinophilenzahl im Blut von ≥ 300 Zellen/ μ l

	Studie 1		Studie 2	
	Benralizumab (n=267)	Placebo (n=267)	Benralizumab (n=239)	Placebo (n=248)
Baseline von 2 Exazerbationen				
n	164	149	144	151
Exazerbationsrate	0,57	1,04	0,63	0,62
Differenz	-0,47		0,01	
Rate Ratio (95-%-KI)	0,55 (0,37; 0,80)		1,01 (0,70; 1,46)	
Mittlere FEV ₁ - Änderung vor Bronchodilatation	0,343	0,230	0,266	0,236
Differenz (95-%-KI)	0,113 (-0,002; 0,228)		0,029 (-0,079; 0,137)	
Baseline von 3 oder mehr Exazerbationen				
n	103	118	95	97
Exazerbationsrate	0,95	2,23	0,82	1,65
Differenz	-1,28		-0,84	
Rate Ratio (95-%-KI)	0,43 (0,29; 0,63)		0,49 (0,33; 0,74)	
Mittlere FEV ₁ - Änderung vor Bronchodilatation	0,486	0,251	0,440	0,174
Differenz (95-%-KI)	0,235 (0,088; 0,382)		0,265 (0,115; 0,415)	

Studien zur Dosisreduktion oraler Kortikosteroide

In den Studien ZONDA (Studie 3), einer placebokontrollierten Studie, und PONENTE (Studie 6), einer einarmigen Open-Label-Studie, wurde die Wirkung von Benralizumab in Bezug auf die Reduktion der Anwendung von OCS für die Erhaltungstherapie untersucht.

In Studie 3 war der primäre Endpunkt die prozentuale Reduktion der finalen OCS-Dosis während der Wochen 24 bis 28 im Vergleich zur Baseline unter Aufrechterhaltung der Asthma-Kontrolle. In **Tabelle 5** sind die Ergebnisse aus Studie 3 zusammengefasst.

Tabelle 5. Wirkungen von Benralizumab auf die Reduktion der OCS-Dosis, Studie 3

	Benralizumab (n=73)	Placebo (n=75)
Wilcoxon-Rangsummentest (primäre Analysemethode)		
Median % Reduktion der täglichen OCS-Dosis zur Baseline (95-%-KI)	75 (60, 88)	25 (0,33)
Wilcoxon-Rangsummentest p-Wert	<0,001	
Proportionales Odds-Modell (Sensitivitätsanalyse)		
Prozentuale Reduktion der OCS-Dosis gegenüber Baseline in Woche 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 %)
Keine Veränderung oder keine Reduktion der OCS-Dosis	15 (21 %)	35 (47 %)
Odds Ratio (95-%-KI)	4,12 (2,22; 7,63)	
Reduktion der täglichen OCS-Dosis auf 0 mg/Tag*	22 (52 %)	8 (19 %)
Odds Ratio (95-%-KI)	4,19 (1,58; 11,12)	
Reduktion der täglichen OCS-Dosis auf ≤5 mg/Tag	43 (59 %)	25 (33 %)
Odds Ratio (95-%-KI)	2,74 (1,41; 5,31)	
Exazerbationsrate	0,54	1,83
Rate Ratio (95-%-KI)	0,30 (0,17; 0,53)	
Exazerbationsrate, die eine Hospitalisierung/Aufsuchen einer Notaufnahme erforderte	0,02	0,32
Rate Ratio (95-%-KI)	0,07 (0,01; 0,63)	

* Nur Patienten mit einer optimierten OCS-Dosis zur Baseline von 12,5 mg oder weniger konnten während der Studie eine OCS-Dosisreduktion von 100 % erreichen.

Lungenfunktion, Asthma-Symptom-Gesamtscore, ACQ-6 und AQLQ(S)+12 wurden auch in Studie 3 untersucht und zeigten ähnliche Ergebnisse wie in Studie 1 und 2.

In die Studie 6 wurden 598 erwachsene Patienten mit schwerem Asthma eingeschlossen (Eosinophilenzahl im Blut von ≥150 Zellen/μl bei Studieneinschluss oder ≥300 Zellen/μl in den vorhergehenden 12 Monaten, wenn die Eosinophilenzahl im Blut <150 Zellen/μl bei Studieneinschluss betrug), die von oralen Kortikosteroiden abhängig waren. Die primären Endpunkte waren der Anteil an Patienten, die unter Aufrechterhaltung der Asthma-Kontrolle OCS absetzen konnten, und der Anteil an Patienten, die unter Aufrechterhaltung der Asthma-Kontrolle und unter Berücksichtigung der Nebennierenfunktion eine finale OCS-Dosis von höchstens 5 mg erreichten. Der Anteil an Patienten, die die OCS-Erhaltungsdosis absetzen konnten, betrug 62,9 %. Der Anteil an Patienten, die eine finale OCS-Dosis von höchstens 5 mg erreichten (unter Aufrechterhaltung der Asthma-Kontrolle und ohne Einschränkung der Nebennierenfunktion), betrug 81,9 %. Die Wirkung auf die OCS-Reduktion war ähnlich, unabhängig von der Eosinophilenzahl im Blut bei Studieneinschluss (einschließlich Patienten mit einer Eosinophilenzahl im Blut von < 150 Zellen/μl), und wurde über einen zusätzlichen Zeitraum von 24 bis 32 Wochen beibehalten. Die jährliche Exazerbationsrate war in Studie 6 vergleichbar mit der in den vorhergehenden Studien berichteten.

Langzeit-Verlängerungsstudien

Die Langzeitwirksamkeit und -sicherheit von Benralizumab wurde in einer Phase-III-Studie untersucht, der 56-wöchigen Verlängerungsstudie BORA (Studie 4). In die Studie wurden 2123 Patienten, 2037 Erwachsene und 86 jugendliche Patienten (im Alter von 12 Jahren und älter) aus den Studien 1, 2 und 3 eingeschlossen. Studie 4 untersuchte die Langzeitwirksamkeit von Benralizumab auf die jährliche Exazerbationsrate, Lungenfunktion, ACQ-6, AQLQ(S)+12 und die Aufrechterhaltung der OCS-Reduktion in den zwei Dosierungsschemata, die in den Vorgängerstudien untersucht worden waren.

Im empfohlenen Dosierungsschema wurde die Reduktion der jährlichen Exazerbationsrate, die in den placebokontrollierten Vorgängerstudien 1 und 2 (bei Patienten mit einer Eosinophilenzahl im Blut von ≥ 300 Zellen/ μl zur Baseline und die hochdosierte ICS anwendeten) beobachtet worden war, über das zweite Behandlungsjahr beibehalten (**Tabelle 6**). 73 % der Patienten, die Benralizumab in den Vorgängerstudien 1 und 2 erhalten hatten, waren in der Verlängerungsstudie 4 exazerbationsfrei.

Tabelle 6. Exazerbationen über den verlängerten Behandlungszeitraum^a

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

a. Aus den Studien 1 und 2 in die Studie 4 aufgenommene Patienten mit einer Eosinophilenzahl im Blut von ≥ 300 Zellen/ μl zur Baseline, die hochdosierte ICS anwendeten.

b. Patienten, die in den Studien 1 und 2 Placebo erhielten, wurden bis zum Ende der Vorgängerstudien einbezogen (Woche 48 in Studie 1, Woche 56 in Studie 2).

c. Behandlungsdauer insgesamt: 104 – 112 Wochen.

Eine ähnliche Erhaltung der Wirksamkeit wurde während der Studie 4 in Bezug auf die Lungenfunktion, ACQ-6 und AQLQ(S)+12 beobachtet (**Tabelle 7**).

Tabelle 7. Veränderung von Lungenfunktion, ACQ-6 und AQLQ(S)+12 gegenüber Baseline^a

	Studie 1 & 2 Baseline ^b	Studie 1 & 2 EOT ^c	Studie 4 EOT ^d
FEV₁ vor Bronchodilatation (L)			
n	318	305	290
Mittlere Baseline (SD)	1,741 (0,621)	--	--
Veränderung zur Baseline (SD) ^e	--	0,343 (0,507)	0,404 (0,555)
ACQ-6			
n	318	315	296
Mittlere Baseline (SD)	2,74 (0,90)	--	--
Veränderung zur Baseline (SD) ^e	--	-1,44 (1,13)	-1,47 (1,05)
AQLQ(S)+12			
n	307	306	287
Mittlere Baseline (SD)	3,90 (0,99)	--	--
Veränderung zur Baseline (SD) ^e	--	1,58 (1,23)	1,61 (1,21)

n= Anzahl Patienten mit Daten zum Zeitpunkt. SD = Standardabweichung.

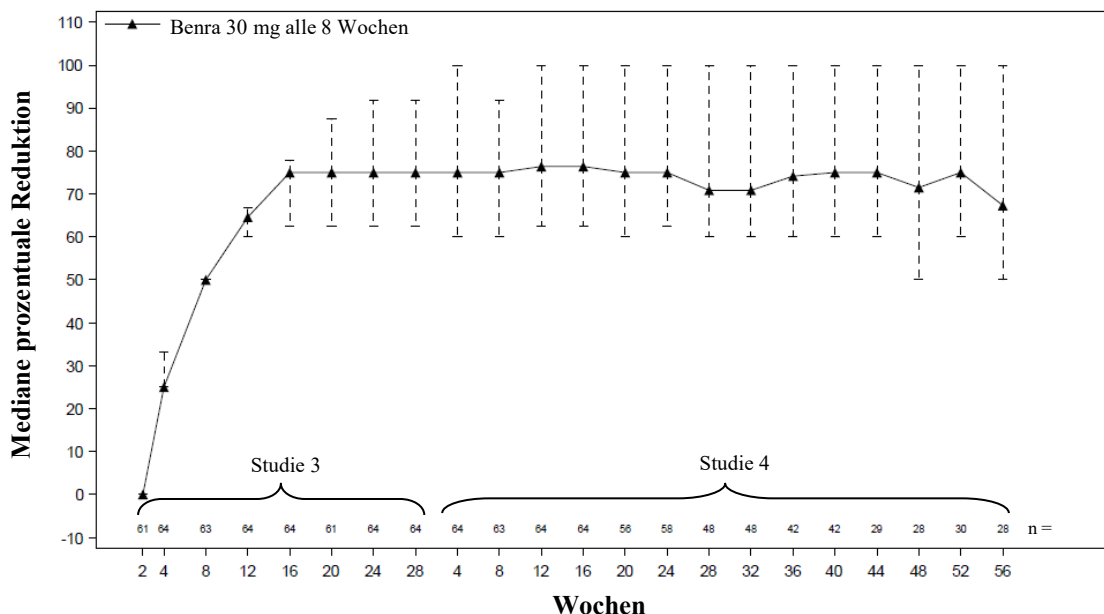
a. Eosinophilenzahl im Blut von ≥ 300 Zellen/ μl zur Baseline und Anwendung von hochdosierten ICS: Benralizumab wurde im empfohlenen Dosierungsschema angewendet.

- b. Integrierte Analyse der Studien 1 und 2; Baseline umfasst Erwachsene und Jugendliche.
- c. Integrierte Analyse am Ende der Behandlung (*End of Treatment*, EOT) der Studie 1 (Woche 48) und Studie 2 (Woche 56).
- d. EOT für Studie 4 war Woche 48 (letzter Zeitpunkt für gemeinsame Daten von Erwachsenen und Jugendlichen).
- e. Baseline vor der Benralizumab-Behandlung in Studie 1 und 2.

Die Wirksamkeit in Studie 4 wurde auch bei Patienten mit einer Eosinophilenzahl im Blut von <300 Zellen/ μ l zur Baseline untersucht und war konsistent mit Studie 1 und 2.

Auch die Aufrechterhaltung der erzielten Reduktion der täglichen OCS-Dosis wurde während der Verlängerungsstudie bei Patienten, die aus der Studie 3 übergangen, beobachtet (**Abbildung 1**).

Abbildung 1. Mediane prozentuale Reduktion der täglichen OCS-Dosis im Zeitverlauf (Studie 3 und 4)^a



- a. Patienten aus der Vorgängerstudie 3, die die Benralizumab-Behandlung in Studie 4 weiterführten. Die Patienten durften nach mindestens 8 Wochen in Studie 4 in eine zweite Verlängerungsstudie übergangen, ohne die 56-wöchige Verlängerungsphase abzuschließen.

In Studie 5, einer zweiten Verlängerungsstudie zur Langzeitsicherheit (siehe Abschnitt 4.8), war die jährliche Exazerbationsrate (0,47) bei Patienten, die das zugelassene Dosierungsschema erhielten, mit der in den Vorgängerstudien 1, 2 (0,65) und 4 (0,48) berichteten vergleichbar.

Immunogenität

Während der 48- bis 56-wöchigen Behandlungsphase der placebokontrollierten Phase-III-Exazerbationsstudien entwickelten insgesamt 107 von 809 (13 %) Patienten, die mit Benralizumab im empfohlenen Dosierungsschema behandelt wurden, eine behandlungsbedingte *Anti-Drug*-Antikörper(ADA)-Antwort. Die meisten Antikörper waren neutralisierend und persistierend. Antikörper gegen Benralizumab wurden bei Patienten mit hohen ADA-Titern im Vergleich zu Antikörper-negativen Patienten mit einer erhöhten Clearance von Benralizumab und erhöhten Eosinophilenwerten im Blut in Verbindung gebracht; in seltenen Fällen gingen die Eosinophilenwerte im Blut auf den Wert vor der Behandlung zurück. In aktuellen Nachbeobachtungen von Patienten wurde kein Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen ADA und der Wirksamkeit oder Sicherheit beobachtet.

Nach einem zweiten Behandlungsjahr hatten weitere 18 von 510 (4 %) Patienten aus den placebokontrollierten Phase-III-Studien behandlungsbedingte Antikörper neu entwickelt. Insgesamt blieben die Titer bei Patienten, die in den Vorgängerstudien *Anti-Drug*-Antikörper-positiv waren, stabil oder nahmen im zweiten Behandlungsjahr ab. In Übereinstimmung mit den Vorgängerstudien wurde kein Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen *Anti-Drug*-Antikörpern und der Wirksamkeit oder Sicherheit beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Es wurden 108 Jugendliche mit Asthma im Alter von 12 bis 17 Jahren in die Phase-3-Studien eingeschlossen (Studie 1: n=53, Studie 2: n=55). Von diesen erhielten 46 Placebo, 40 erhielten Benralizumab alle 4 Wochen für die ersten 3 Dosen und anschließend alle 8 Wochen, und 22 erhielten Benralizumab alle 4 Wochen. In diesen Studien betrug die Asthma-Exazerbationsrate bei jugendlichen Patienten, die mit Benralizumab behandelt wurden und die das empfohlene Dosierungsschema erhielten, 0,70 (n=40, 95-%-KI 0,42; 1,18) im Vergleich zu 0,41 unter Placebo (n=46, 95-%-KI 0,23; 0,73) [Rate Ratio 1,70, 95-%-KI: 0,78; 3,69].

Jugendliche Patienten im Alter von 12 bis 17 Jahren (n=86) aus den Studien 1 und 2 setzten die Behandlung mit Benralizumab in Studie 4 für bis zu 108 Wochen fort. Wirksamkeit und Sicherheit waren konsistent mit den Vorgängerstudien.

In einer offenen, unkontrollierten pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Studie über 48 Wochen mit einer begrenzten Anzahl an Patienten im Alter von 6 bis 11 Jahren (n=28) mit unkontrolliertem schwerem Asthma war das Ausmaß der Eosinophilen-Depletion im Blut ähnlich wie das bei Erwachsenen und Jugendlichen.

Es können keine Schlussfolgerungen bezüglich der Wirksamkeit zur Behandlung von Asthma bei Kindern und Jugendlichen gezogen werden (siehe Abschnitt 4.2).

Die Europäische Arzneimittelagentur hat eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien mit Benralizumab in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in Asthma gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Benralizumab war bei Patienten mit Asthma nach subkutaner Gabe in einem Dosierungsbereich von 2 bis 200 mg dosisabhängig.

Resorption

Nach subkutaner Gabe an Patienten mit Asthma ergab sich eine Resorptionshalbwertszeit von 3,6 Tagen. Auf der Grundlage von Daten der populationspharmakokinetischen Analyse betrug die geschätzte absolute Bioverfügbarkeit ca. 59 % und es gab keinen klinisch relevanten Unterschied im Hinblick auf die relative Bioverfügbarkeit bei der Verabreichung in den Bauch, Oberschenkel oder Oberarm.

Verteilung

Auf Grundlage der populationspharmakokinetischen Analyse betrug das zentrale und periphere Verteilungsvolumen von Benralizumab 3,1 l bzw. 2,5 l bei einer 70 kg schweren Person.

Biotransformation

Benralizumab ist ein humanisierter monoklonaler IgG1-Antikörper, der durch proteolytische Enzyme abgebaut wird, die im Körper weit verbreitet und nicht auf das Lebergewebe beschränkt sind.

Elimination

Auf Grundlage der populationspharmakokinetischen Analyse zeigte Benralizumab eine lineare Pharmakokinetik; es gab keinen Hinweis auf eine rezeptorvermittelte Clearance. Die geschätzte systemische Clearance (CL) für Benralizumab betrug 0,29 l/Tag. Nach subkutaner Gabe betrug die mittlere terminale Halbwertszeit etwa 15,5 Tage.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥65 Jahre)

Auf Grundlage der populationspharmakokinetischen Analyse wirkte sich das Alter auf die Clearance von Benralizumab nicht aus. Es sind jedoch keine Daten bei Patienten im Alter von über 75 Jahren verfügbar.

Kinder und Jugendliche

Auf Grundlage einer populationspharmakokinetischen Analyse und Daten einer klinischen Studie war die Pharmakokinetik von Benralizumab bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 17 Jahren nach entsprechender Berücksichtigung des Körpergewichtes mit der von Erwachsenen vergleichbar (siehe Abschnitt 4.2).

Geschlecht, ethnische Herkunft

Eine populationspharmakokinetische Analyse deutete darauf hin, dass es keine signifikanten Auswirkungen von Geschlecht und ethnischer Herkunft auf die Benralizumab-Clearance gab.

Nierenfunktionsstörung

Es wurden keine formalen klinischen Studien zur Untersuchung der Auswirkungen einer Nierenfunktionsstörung auf Benralizumab durchgeführt. Auf der Grundlage einer populationspharmakokinetischen Analyse war die Benralizumab-Clearance bei Probanden mit einer Kreatinin-Clearance zwischen 30 und 80 ml/min und Patienten mit einer normalen Nierenfunktion vergleichbar. Es liegen begrenzte Daten von Patienten mit Kreatinin-Clearance-Werten unter 30 ml/min vor; Benralizumab wird jedoch nicht über die Nieren abgebaut.

Leberfunktionsstörung

Es wurden keine formalen klinischen Studien zur Untersuchung der Auswirkungen einer Leberfunktionsstörung auf die Pharmakokinetik von Benralizumab durchgeführt. Monoklonale IgG-Antikörper werden nicht primär über die Leber abgebaut. Es ist nicht zu erwarten, dass eine Veränderung der Leberfunktion eine Auswirkung auf die Elimination von Benralizumab hat. Auf der Grundlage einer populationspharmakokinetischen Analyse hatten hepatische Funktionsbiomarker (ALT, AST und Bilirubin) keine klinisch relevante Wirkung auf die Benralizumab-Clearance.

Wechselwirkungen

Auf der Grundlage von populationspharmakokinetischen Analysen hatten häufig begleitend angewendete Arzneimittel (Montelukast, Paracetamol, Protonenpumpenhemmer, Makrolide und Theophyllin/Aminophyllin) keine Wirkung auf die Clearance von Benralizumab bei Patienten mit Asthma.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Da es sich bei Benralizumab um einen monoklonalen Antikörper handelt, wurden keine Studien zur Genotoxizität oder zum kanzerogenen Potenzial durchgeführt.

Toxikologie und/oder Pharmakologie bei Tieren

Basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie oder zur Toxizität bei wiederholter Gabe an Affen lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Eine intravenöse und subkutane Anwendung bei Cynomolgus-Affen war mit einer Reduktion der Anzahl der Eosinophilen im peripheren Blut und im Knochenmark verbunden, jedoch ohne toxikologische Befunde.

Schwangerschaft

In einer prä- und postnatalen Entwicklungsstudie an trächtigen Cynomolgus-Affen wurden keine Benralizumab-bezogenen, embryofötalen oder postnatalen Auswirkungen beobachtet.

Fertilität

Es wurden keine speziellen Studien an Tieren durchgeführt. Es wurde keine Benralizumab-bezogene Verschlechterung der reproduktiven Parameter bei männlichen und weiblichen Cynomolgus-Affen beobachtet. Eine Auswertung von Surrogatparametern in Bezug auf die Fertilität (einschließlich Organgewicht und Histopathologie von Reproduktionsgewebe) bei Tieren, die mit Benralizumab behandelt wurden, wiesen auf keine Beeinträchtigung der Fertilität hin. Bei Affen, die während der Trächtigkeit exponiert waren, wurde bei den Nachkommen eine Reduktion der Eosinophilen gezeigt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Histidin
Histidinhydrochlorid-Monohydrat
Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.)
Polysorbat 20
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Fasenra kann für maximal 14 Tage bei einer Raumtemperatur von bis zu 25 °C aufbewahrt werden. Nach Entnahme aus dem Kühlschrank muss Fasenra innerhalb von 14 Tagen angewendet oder andernfalls entsorgt werden. Im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht einfrieren. Nicht schütteln. Nicht Hitze aussetzen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fertigspritze

1 ml Lösung in einer Fertigspritze aus Typ-I-Glas zum Einmalgebrauch mit einer eingesetzten 29-Gauge ½-inch-(12,7 mm)-Edelstahlnadel, einem RNS (*Rigid needle shield*) und Fluorotec-beschichteten Kolbenstopfen in einem passiven Sicherheitssystem.

Packung beinhaltet 1 Fertigspritze.

Fertigpen

1 ml Lösung in einem sterilen Fertigpen aus Typ-I-Glas zum Einmalgebrauch mit einer eingesetzten 29-Gauge ½-inch-(12,7 mm)-Edelstahlnadel, einem RNS (*Rigid needle shield*) und Fluorotec-beschichteten Kolbenstopfen in einem Fertigpen.

Packung beinhaltet 1 Fertigpen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Lassen Sie die Fertigspritze bzw. den Fertigpen vor der Anwendung bis auf Raumtemperatur (20 °C bis 25 °C) erwärmen, indem Sie den Karton für etwa 30 Minuten außerhalb des Kühlschranks liegenlassen.

Untersuchen Sie Fasenra vor der Anwendung visuell auf sichtbare Partikel oder Verfärbungen. Fasenra ist klar bis opaleszierend, farblos bis gelb und kann lichtdurchlässige oder weiße bis cremefarbene Partikel enthalten. Verwenden Sie Fasenra nicht, wenn die Flüssigkeit trübe oder verfärbt ist oder wenn sie große Partikel oder fremde Bestandteile enthält.

Weitere Informationen und Anleitungen für die Vorbereitung und Anwendung von Fasenra mit der Fertigspritze oder dem Fertigpen sind der Gebrauchsinformation und der „Bedienungsanleitung“ zu entnehmen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Schweden

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1252/001 1 Fertigspritze
EU/1/17/1252/002 1 Fertigpen

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 08. Januar 2018
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15. September 2022

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)
633 Research Court
Frederick, Maryland
21703
Vereinigte Staaten von Amerika

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Schweden

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Vereinigtes Königreich

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FERTIGSPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fasenra 30 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Benralizumab

2. WIRKSTOFF

Eine Fertigspritze enthält 30 mg Benralizumab in 1 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Bestandteile: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.), Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
1 Fertigspritze

5. HINWEISE ZUR ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Vor Anwendung Bedienungsanleitung und Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Datum für die Entsorgung:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren, schütteln oder Hitze aussetzen.
Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN, FALLS ZUTREFFEND

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Schweden

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/17/1252/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Fasenra 30 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN
FERTIGSPRITZE IN EINER BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fasenra 30 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Benralizumab

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AstraZeneca

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

Subkutane Anwendung
Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren, schütteln oder Hitze aussetzen.
Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT FERTIGSPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Fasenra 30 mg Injektion
Benralizumab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fasenra 30 mg Injektionslösung in einem Fertigpen
Benralizumab

2. WIRKSTOFF

Ein Fertigpen enthält 30 mg Benralizumab in 1 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Bestandteile: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.), Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigpen

Jede Packung enthält 1 Fasenra Pen

5. HINWEISE ZUR ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung

Vor Anwendung Bedienungsanleitung und Packungsbeilage beachten.

Hier öffnen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Datum für die Entsorgung:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren, schütteln oder Hitze aussetzen.
Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN, FALLS ZUTREFFEND

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Schweden

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/17/1252/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Fasenra 30 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

Fasenra 30 mg Injektion
Benralizumab
Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml

6. WEITERE ANGABEN

AstraZeneca

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Fasenra 30 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Benralizumab

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie diese Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Fasenra und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Fasenra beachten?
3. Wie ist Fasenra anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Fasenra aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Fasenra und wofür wird es angewendet?

Was ist Fasenra?

Fasenra enthält den Wirkstoff Benralizumab, einen monoklonalen Antikörper. Dabei handelt es sich um eine Art von Eiweiß (Protein), das eine spezifische Zielsubstanz im Körper erkennt und daran bindet. Das Ziel von Benralizumab ist ein Eiweiß, das Interleukin-5-Rezeptor genannt wird, welches insbesondere auf einer Art weißer Blutzellen vorkommt, den so genannten Eosinophilen.

Wofür wird Fasenra angewendet?

Fasenra wird zur Behandlung von **schwerem eosinophilem Asthma** bei Erwachsenen angewendet. Eosinophiles Asthma ist eine Art von Asthma, bei dem Patienten zu viele Eosinophile im Blut oder in der Lunge haben.

Fasenra wird zusammen mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Asthma eingesetzt (hohe Dosen eines „Kortikosteroid-Inhalators“ und weitere Asthma-Arzneimittel), wenn die Erkrankung durch diese anderen Arzneimittel alleine nicht gut kontrolliert ist.

Wie Fasenra wirkt

Eosinophile sind weiße Blutzellen, die an der Asthmaentzündung beteiligt sind. Durch die Bindung an die Eosinophilen hilft Fasenra, ihre Anzahl und die Entzündungen zu verringern.

Nutzen einer Anwendung von Fasenra

Fasenra kann die Anzahl der Asthma-Anfälle, die Sie erleiden, reduzieren. Es kann Ihnen helfen, das Atmen zu erleichtern und Ihre Asthma-Symptome zu verringern. Falls Sie Arzneimittel einnehmen, die „orale Kortikosteroide“ genannt werden, kann Fasenra möglicherweise auch dabei helfen, die für die Kontrolle Ihres Asthmas benötigte Tagesdosis zu verringern oder die Einnahme der oralen Kortikosteroide zu beenden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Fasenra beachten?

Fasenra darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie **allergisch** gegen Benralizumab oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Apotheker**, wenn Sie der Meinung sind, dass dies auf Sie zutrifft.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Apotheker, bevor Fasenra bei Ihnen angewendet wird,

- wenn Sie eine **Parasiteninfektion** haben oder wenn Sie in einer Gegend wohnen oder in eine solche Region reisen, wo Parasiteninfektionen häufig sind. Dieses Arzneimittel kann möglicherweise Ihre Fähigkeit schwächen, bestimmte Arten von Parasiteninfektionen abzuwehren.
- wenn Sie **in der Vergangenheit eine allergische Reaktion gegen eine Injektion oder ein Arzneimittel** hatten (siehe Abschnitt 4 zu den Anzeichen einer allergischen Reaktion).

Bitte sprechen Sie ebenfalls mit Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Apotheker, wenn Fasenra bei Ihnen angewendet wird,

- wenn **Ihr Asthma unkontrolliert bleibt oder** sich während der Behandlung mit diesem Arzneimittel **verschlechtert**.
- falls bei Ihnen Anzeichen einer **allergischen Reaktion** auftreten (siehe Abschnitt 4). Es sind allergische Reaktionen bei Patienten aufgetreten, die dieses Arzneimittel erhielten.

Fasenra ist **kein Notfallarzneimittel**. Es darf nicht zur Behandlung eines plötzlichen Asthma-Anfalls angewendet werden.

Achten Sie auf Anzeichen schwerwiegender allergischer Reaktionen

Fasenra kann möglicherweise schwerwiegende allergische Reaktionen auslösen. Sie müssen daher auf Anzeichen dieser Reaktionen (wie z. B. Nesselsucht, Hautausschlag, Probleme beim Atmen, Ohnmacht, Schwindel, Benommenheit und/oder Schwellung von Gesicht, Zunge oder Mund) achten, während Sie Fasenra anwenden.

Es ist wichtig, dass Sie mit Ihrem Arzt darüber sprechen, wie Sie frühe Anzeichen von schwerwiegenden allergischen Reaktionen erkennen und was zu tun ist, wenn sie auftreten.

Andere Arzneimittel gegen Asthma

Brechen Sie die Einnahme/Anwendung Ihrer vorbeugenden Asthma-Arzneimittel nicht abrupt ab oder ändern Sie deren Dosis nicht, nachdem Sie die Behandlung mit Fasenra begonnen haben.

Wenn das Ansprechen auf die Behandlung es zulässt, wird Ihr Arzt möglicherweise versuchen, die Dosis von einigen dieser Arzneimittel zu verringern, insbesondere der so genannten „Kortikosteroide“. Dieses sollte schrittweise erfolgen unter direkter Überwachung durch Ihren Arzt.

Kinder und Jugendliche

Geben Sie dieses Arzneimittel nicht Kindern unter 18 Jahren, da die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Arzneimittels bei dieser Altersgruppe nicht bekannt sind.

Anwendung von Fasenra zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen, bevor Sie mit der Anwendung von Fasenra beginnen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, **fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat**.

Wenden Sie Fasentra nicht an, wenn Sie schwanger sind, es sei denn, Ihr Arzt hat es Ihnen empfohlen. Es ist nicht bekannt, ob Fasentra Ihrem ungeborenen Kind schaden könnte.

Es ist nicht bekannt, ob die Bestandteile von Fasentra in die Muttermilch übergehen können. **Wenn Sie stillen oder beabsichtigen zu stillen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.**

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass sich Fasentra auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen auswirkt.

3. Wie ist Fasentra anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, dem medizinische Fachpersonal oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt eine Injektion mit 30 mg. Die ersten 3 Injektionen werden alle 4 Wochen gegeben. Anschließend wird eine 30-mg-Injektion alle 8 Wochen gegeben.

Fasentra wird als Injektion direkt unter die Haut (subkutan) verabreicht. Sie und Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal sollten gemeinsam entscheiden, ob Sie sich Fasentra selbst verabreichen. Sie sollten sich Fasentra nicht selbst verabreichen, wenn Sie Fasentra zuvor noch nicht bekommen haben oder wenn Sie in der Vergangenheit eine allergische Reaktion mit Fasentra hatten.

Sie oder Ihre Betreuungsperson sollten eine Schulung zur richtigen Injektion von Fasentra erhalten. Lesen Sie aufmerksam die „Bedienungsanleitung“ für die Fertigspritze, bevor Sie Fasentra anwenden.

Wenn Sie die Anwendung von Fasentra vergessen haben

Wenn vergessen wurde, eine Dosis Fasentra zu injizieren, sprechen Sie so bald wie möglich mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

Abbruch der Behandlung mit Fasentra

Beenden Sie die Behandlung mit Fasentra nicht, es sei denn, Ihr Arzt fordert Sie dazu auf. Die Unterbrechung oder das Absetzen der Behandlung mit Fasentra kann dazu führen, dass Ihre Asthma-Symptome und Asthma-Anfälle erneut auftreten.

Wenn sich Ihre Asthma-Symptome während der Behandlung mit den Fasentra-Injektionen verschlimmern, **wenden Sie sich an Ihren Arzt.**

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen hervorrufen, die aber nicht bei jedem Patienten auftreten müssen.

Schwerwiegende allergische Reaktionen

Wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt, wenn Sie vermuten, dass bei Ihnen möglicherweise eine allergische Reaktion aufgetreten ist. Derartige Reaktionen können innerhalb von Stunden oder Tagen nach der Injektion eintreten.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Anaphylaxie
Zu den möglichen Symptomen zählen:
 - Schwellung von Gesicht, Zunge oder Mund
 - Probleme beim Atmen
 - Ohnmacht, Schwindel, Benommenheit (aufgrund eines Blutdruckabfalls)

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Überempfindlichkeitsreaktionen (Nesselsucht, Hautausschlag)

Andere Nebenwirkungen:

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Kopfschmerzen
- Rachenentzündung (Halsschmerzen)
- Fieber (erhöhte Temperatur)
- Reaktion an der Einstichstelle (z. B. Schmerzen, Rötung, Juckreiz, Schwellung nahe der Einstichstelle)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Fasenra aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Fasenra ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und der Folie nach „EXP“ und nach dem auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Die Fertigspritze kann für maximal 14 Tage bei einer Raumtemperatur von bis zu 25 °C aufbewahrt werden. Nach Entnahme aus dem Kühlschrank muss Fasenra innerhalb von 14 Tagen angewendet oder andernfalls entsorgt werden; notieren Sie das Datum für die Entsorgung auf dem Umkarton.

Nicht schütteln, einfrieren oder Hitze aussetzen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Fasenra enthält

Der Wirkstoff ist Benralizumab. Eine Fertigspritze mit 1 ml Lösung enthält 30 mg Benralizumab.

Die sonstigen Bestandteile sind Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.), Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Fasenra aussieht und Inhalt der Packung

Fasenra ist eine Lösung in einer durchsichtigen Glasspritze. Ihre Farbe kann von farblos bis gelb variieren. Sie kann Partikel enthalten.

Fasenra ist in einer Packung mit 1 Fertigspritze erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Schweden

Hersteller

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Schweden

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Vereinigtes Königreich

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

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 00704500

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 (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur verfügbar: <http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Bedienungsanleitung

Fasenra 30 mg

Injektionslösung in einer Fertigspritze

Benralizumab

Zur subkutanen Injektion

Fertigspritze zum Einmalgebrauch

Bevor Sie die Fasenra-Fertigspritze anwenden, sollte Ihr Arzt Ihnen oder Ihrer Betreuungsperson zeigen, wie Sie die Fertigspritze richtig anwenden.

Lesen Sie die „Bedienungsanleitung“, bevor Sie mit der Anwendung der Fertigspritze beginnen und jedes Mal, wenn Sie eine neue bekommen. Diese könnte neue Informationen enthalten. Diese Informationen ersetzen nicht das Gespräch mit Ihrem Arzt über Ihren Gesundheitszustand oder Ihre Behandlung.

Wenn Sie oder Ihre Betreuungsperson weitere Fragen haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Wichtige Informationen

Lagern Sie Fasenra im Kühlschrank bei 2 °C bis 8 °C im Umkarton, bis Sie bereit für die Anwendung sind. Fasenra kann für maximal 14 Tage bei einer Raumtemperatur von bis zu 25 °C aufbewahrt werden. Nach Entnahme aus dem Kühlschrank muss Fasenra innerhalb von 14 Tagen angewendet oder andernfalls entsorgt werden.

Wenden Sie Ihre Fasenra-Fertigspritze nicht an, wenn:

- sie eingefroren war
- sie heruntergefallen oder beschädigt ist
- das Sicherheitssiegel des Umkartons gebrochen ist
- das Verfalldatum (EXP) überschritten ist

Nicht:

- die Fertigspritze schütteln
- die Fertigspritze aufteilen oder erneut anwenden

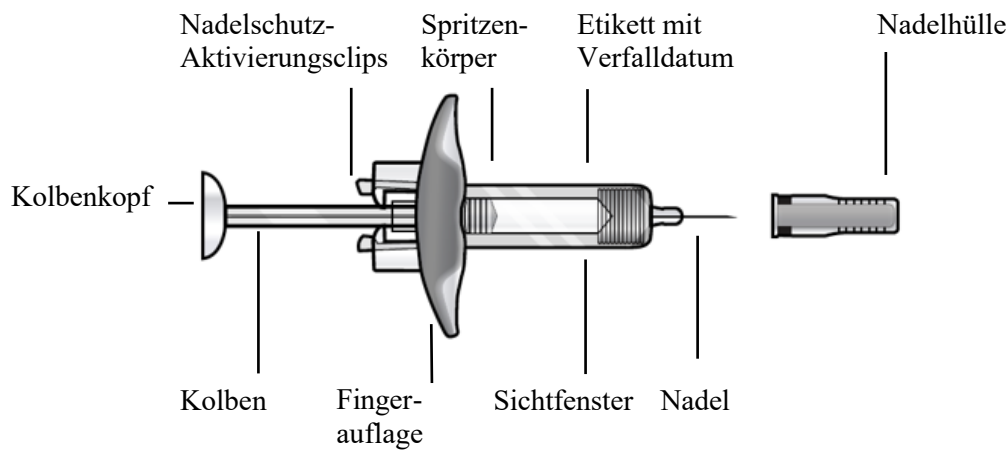
Wenn einer der oben genannten Punkte zutrifft, entsorgen Sie die Spritze in einem durchstechsicheren Entsorgungsbehälter und verwenden Sie eine neue Fertigspritze.

Jede Fasenra-Fertigspritze enthält 1 Dosis Fasenra und ist nur für die einmalige Anwendung bestimmt. Bewahren Sie Fasenra und alle anderen Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Ihre Fasenra-Fertigspritze

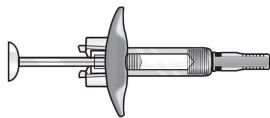
Entfernen Sie die Nadelhülle nicht, bis Sie Schritt 6 dieser Anleitung erreicht haben und bereit sind, Fasenra zu injizieren.

Berühren Sie die Nadelschutz-Aktivierungsclips nicht, um eine vorzeitige Aktivierung des Sicherheitssystems (Nadelschutz) zu verhindern.



Schritt 1 – Legen Sie das Zubehör bereit

- 1 Faserna-Fertigspritze aus dem Kühlschrank
- 1 Alkoholtupfer
- 1 Wattebausch oder Gazetupfer
- 1 durchstechsicherer Entsorgungsbehälter für spitze Gegenstände.
(Siehe Schritt 9 – Entsorgung der Fertigspritze)



Fertigspritze

Alkoholtupfer

Wattebausch oder
Gazetupfer

durchstechsicherer
Entsorgungsbehälter

Schritt 2 – Bereiten Sie die Anwendung Ihrer Fertigspritze vor

Prüfen Sie das Verfalldatum (nach „EXP“ auf dem Etikett). Nicht anwenden, wenn das Verfalldatum überschritten ist.

Lassen Sie die Fertigspritze vor der Anwendung bis auf Raumtemperatur (20 °C bis 25 °C) erwärmen, indem Sie den Karton für etwa 30 Minuten außerhalb des Kühlschranks liegenlassen.

30
Min.

Erwärmen Sie die Spritze **nicht** auf irgendeine andere Art. Zum Beispiel erwärmen Sie sie nicht in der Mikrowelle oder heißem Wasser oder bringen Sie sie nicht in die Nähe von anderen Wärmequellen.

Wenden Sie Faserna innerhalb von 14 Tagen nach Entnahme aus dem Kühlschrank an.

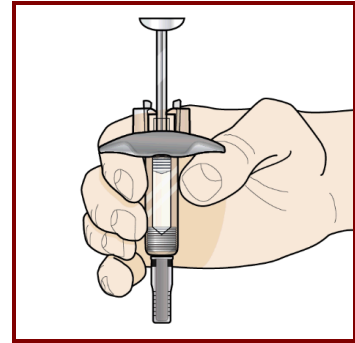
Schritt 3 – Prüfen Sie die Flüssigkeit

Fassen Sie den Spritzenkörper an (nicht den Kolben), wenn Sie die Fertigspritze entnehmen.

Prüfen Sie die Flüssigkeit durch das Sichtfenster. Die Flüssigkeit sollte klar und farblos bis gelb sein. Sie kann kleine weiße Partikel enthalten.

Injizieren Sie Fasentra nicht, wenn die Flüssigkeit trüb oder verfärbt ist oder große Partikel enthält.

Möglicherweise sehen Sie eine kleine Luftblase in der Flüssigkeit. Das ist normal. Sie können dies so belassen.



Schritt 4 – Wählen Sie die Injektionsstelle

Die empfohlene Injektionsstelle ist die Vorderseite Ihres Oberschenkels.

Sie können auch den unteren Bereich Ihres Bauches nutzen.

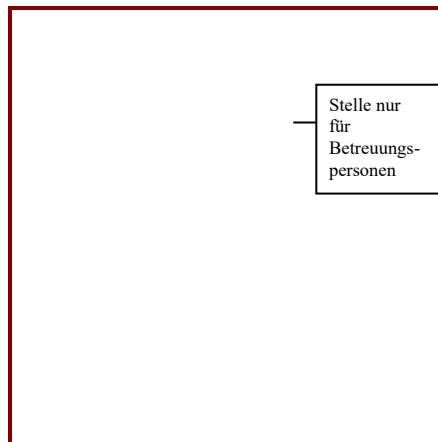
Injizieren Sie nicht:

- in den Bereich 5 cm rund um Ihren Bauchnabel.
- wo die Haut dünn, geprellt, gerötet oder verhärtet ist
- in Narben oder verletzte Haut
- durch Kleidung hindurch

Eine Betreuungsperson kann bei Ihnen die Injektion in den Oberarm, Oberschenkel oder den Bauch vornehmen.

Versuchen Sie nicht, sich selbst die Spritze in den Arm zu injizieren.

Wählen Sie für jede Injektion eine andere Injektionsstelle, die mindestens 3 cm von der Stelle entfernt ist, wo Sie zuletzt injiziert haben.



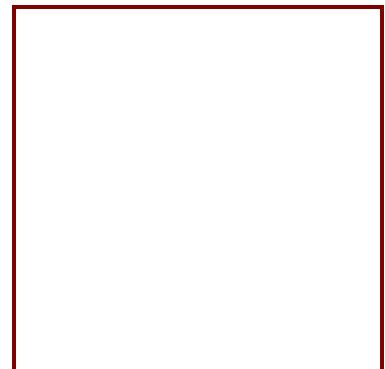
Schritt 5 – Reinigen Sie die Injektionsstelle

Waschen Sie Ihre Hände gründlich mit Seife und Wasser.

Reinigen Sie die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer mit einer kreisenden Bewegung. Lassen Sie die Stelle an der Luft trocknen.

Berühren Sie nicht den gereinigten Bereich, bevor Sie die Injektion vornehmen.

Fächeln oder **pusten** Sie **nicht** auf den gereinigten Bereich.



Schritt 6 – Ziehen Sie die Nadelhülle ab

Halten Sie den Spritzenkörper mit der einen Hand fest und entfernen Sie die Nadelhülle mit der anderen Hand, indem Sie sie gerade abziehen.

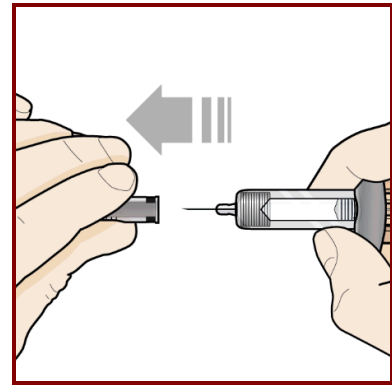
Halten Sie den Kolben oder Kolbenkopf **nicht** fest, während Sie die Nadelhülle abziehen.

Legen Sie die Nadelhülle beiseite und entsorgen Sie sie später. Möglicherweise sehen Sie einen Flüssigkeitstropfen am Ende der Nadel. Das ist normal.

Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn sie ohne aufgesetzte Nadelhülle heruntergefallen ist oder wenn die Nadel beschädigt oder schmutzig ist.

Berühren Sie die Nadel **nicht**, und lassen Sie sie **nicht** mit einer Oberfläche in **Berührung** kommen.

Führen Sie nun zügig ohne Verzögerung die nächsten Schritte aus.



Schritt 7 – Injizieren Sie Fasenra

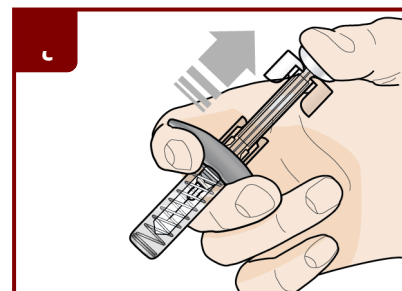
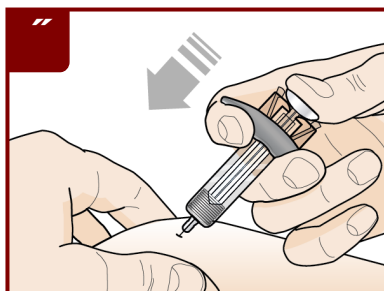
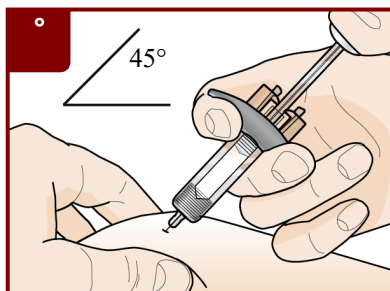
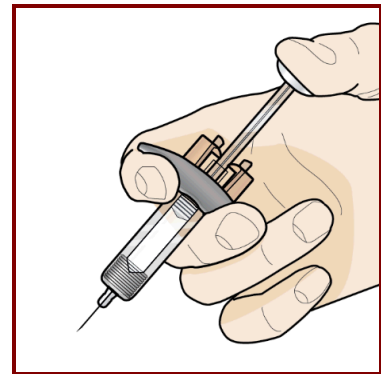
Halten Sie die Fertigspritze in einer Hand wie abgebildet.

Drücken Sie mit der anderen Hand die Haut in dem Bereich, wo Sie injizieren wollen, leicht zusammen und halten Sie sie. Dies schafft eine festere Oberfläche.

Drücken Sie den Kolben **nicht** herunter, solange die Nadel nicht vollständig in die Haut eingeführt ist.

Ziehen Sie den Kolben **niemals** zurück.

Injizieren Sie Fasenra, indem Sie die Schritte in den Abbildungen **a**, **b** und **c** ausführen.



Stechen Sie die Nadel mit einer schnellen, pfeilartigen Bewegung in die zusammengedrückte Haut. Führen Sie Nadel in einem 45-Grad-Winkel ein.

Drücken Sie mit Ihrem Daumen den Kolbenkopf herunter. Drücken Sie so lange, bis er vollständig unten ist. Dies ist wichtig, um sicherzustellen, dass Sie das Arzneimittel vollständig injizieren.

Halten Sie Ihren Daumen auf den Kolbenkopf gedrückt, während Sie die Nadel aus der Haut ziehen. Nehmen Sie langsam den Druck vom Kolbenkopf, bis der Nadelschutz die Nadel umschlossen hat.

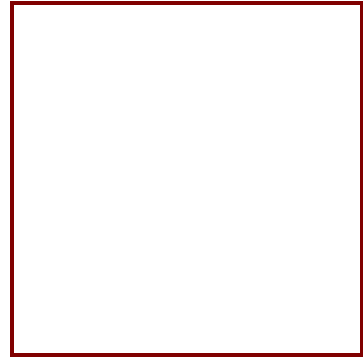
Schritt 8 – Prüfen Sie die Injektionsstelle

An der Injektionsstelle ist möglicherweise eine kleine Menge Blut oder Flüssigkeit. Das ist normal.

Drücken Sie leicht mit einem Wattebausch oder Gazetupfer auf die Haut, bis die Blutung aufhört.

Reiben Sie **nicht** an der Injektionsstelle.

Bei Bedarf decken Sie die Injektionsstelle mit einem kleinen Pflaster ab.



Schritt 9 – Entsorgen Sie die benutzte Fertigspritze

- Jede Fertigspritze enthält eine Einmaldosis Fasenra und **kann nicht ein weiteres Mal verwendet werden.**
- Entsorgen Sie Ihre benutzte Fertigspritze in einem **durchstechsicheren Entsorgungsbehälter** direkt nach der Anwendung.

Entsorgen Sie die Fertigspritze **nicht** in Ihrem Haushaltsabfall.

Setzen Sie die Nadelhülle **nicht wieder** auf die Fertigspritze auf.

Entsorgen Sie die Nadelhülle und das andere benutzte Zubehör in Ihrem Haushaltsabfall.



Entsorgungs-Richtlinien

Entsorgen Sie den vollen durchstechsicheren Entsorgungsbehälter, wie von Ihrem Arzt oder Apotheker empfohlen.

Verwenden Sie Ihren benutzten durchstechsicheren Entsorgungsbehälter **nicht** ein weiteres Mal.

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Fasenra 30 mg Injektionslösung in einem Fertigpen Benralizumab

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie diese Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Fasenra und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Fasenra beachten?
3. Wie ist Ihr Fasenra Pen anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ihr Fasenra Pen aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Fasenra und wofür wird es angewendet?

Was ist Fasenra?

Fasenra enthält den Wirkstoff Benralizumab, einen monoklonalen Antikörper. Dabei handelt es sich um eine Art von Eiweiß (Protein), das eine spezifische Zielsubstanz im Körper erkennt und daran bindet. Das Ziel von Benralizumab ist ein Eiweiß, das Interleukin-5-Rezeptor genannt wird, welches insbesondere auf einer Art weißer Blutzellen vorkommt, den so genannten Eosinophilen.

Wofür wird Fasenra angewendet?

Fasenra wird zur Behandlung von **schwerem eosinophilem Asthma** bei Erwachsenen angewendet. Eosinophiles Asthma ist eine Art von Asthma, bei dem Patienten zu viele Eosinophile im Blut oder in der Lunge haben.

Fasenra wird zusammen mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Asthma eingesetzt (hohe Dosen eines „Kortikosteroid-Inhalators“ und weitere Asthma-Arzneimittel), wenn die Erkrankung durch diese anderen Arzneimittel alleine nicht gut kontrolliert ist.

Wie Fasenra wirkt

Eosinophile sind weiße Blutzellen, die an der Asthmaentzündung beteiligt sind. Durch die Bindung an die Eosinophilen hilft Fasenra, ihre Anzahl und die Entzündungen zu verringern.

Nutzen einer Anwendung von Fasenra

Fasenra kann die Anzahl der Asthma-Anfälle, die Sie erleiden, reduzieren. Es kann Ihnen helfen, das Atmen zu erleichtern und Ihre Asthma-Symptome zu verringern. Falls Sie Arzneimittel einnehmen, die „orale Kortikosteroide“ genannt werden, kann Fasenra möglicherweise auch dabei helfen, die für die Kontrolle Ihres Asthmas benötigte Tagesdosis zu verringern oder die Einnahme der oralen Kortikosteroide zu beenden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Fasenra beachten?

Fasenra darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie **allergisch** gegen Benralizumab oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Apotheker**, wenn Sie der Meinung sind, dass dies auf Sie zutrifft.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Apotheker, bevor Fasenra bei Ihnen angewendet wird,

- wenn Sie eine **Parasiteninfektion** haben oder wenn Sie in einer Gegend wohnen oder in eine solche Region reisen, wo Parasiteninfektionen häufig sind. Dieses Arzneimittel kann möglicherweise Ihre Fähigkeit schwächen, bestimmte Arten von Parasiteninfektionen abzuwehren.
- wenn Sie **in der Vergangenheit eine allergische Reaktion gegen eine Injektion oder ein Arzneimittel** hatten (siehe Abschnitt 4 zu den Anzeichen einer allergischen Reaktion).

Bitte sprechen Sie ebenfalls mit Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Apotheker, wenn Fasenra bei Ihnen angewendet wird,

- wenn **Ihr Asthma unkontrolliert bleibt oder** sich während der Behandlung mit diesem Arzneimittel **verschlechtert**.
- falls bei Ihnen Anzeichen einer **allergischen Reaktion** auftreten (siehe Abschnitt 4). Es sind allergische Reaktionen bei Patienten aufgetreten, die dieses Arzneimittel erhielten.

Fasenra ist **kein Notfallarzneimittel**. Es darf nicht zur Behandlung eines plötzlichen Asthma-Anfalls angewendet werden.

Achten Sie auf Anzeichen schwerwiegender allergischer Reaktionen

Fasenra kann möglicherweise schwerwiegende allergische Reaktionen auslösen. Sie müssen daher auf Anzeichen dieser Reaktionen (wie z. B. Nesselsucht, Hautausschlag, Probleme beim Atmen, Ohnmacht, Schwindel, Benommenheit und/oder Schwellung von Gesicht, Zunge oder Mund) achten, während Sie Fasenra anwenden.

Es ist wichtig, dass Sie mit Ihrem Arzt darüber sprechen, wie Sie frühe Anzeichen von schwerwiegenden allergischen Reaktionen erkennen und was zu tun ist, wenn sie auftreten.

Andere Arzneimittel gegen Asthma

Brechen Sie die Einnahme/Anwendung Ihrer vorbeugenden Asthma-Arzneimittel nicht abrupt ab oder ändern Sie deren Dosis nicht, nachdem Sie die Behandlung mit Fasenra begonnen haben.

Wenn das Ansprechen auf die Behandlung es zulässt, wird Ihr Arzt möglicherweise versuchen, die Dosis von einigen dieser Arzneimittel zu verringern, insbesondere der so genannten „Kortikosteroide“. Dieses sollte schrittweise erfolgen unter direkter Überwachung durch Ihren Arzt.

Kinder und Jugendliche

Geben Sie dieses Arzneimittel nicht Kindern unter 18 Jahren, da die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Arzneimittels bei dieser Altersgruppe nicht bekannt sind.

Anwendung von Fasenra zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen, bevor Sie mit der Anwendung von Fasenra beginnen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, **fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat**.

Wenden Sie Fasentra nicht an, wenn Sie schwanger sind, es sei denn, Ihr Arzt hat es Ihnen empfohlen. Es ist nicht bekannt, ob Fasentra Ihrem ungeborenen Kind schaden könnte.

Es ist nicht bekannt, ob die Bestandteile von Fasentra in die Muttermilch übergehen können. **Wenn Sie stillen oder beabsichtigen zu stillen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.**

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass sich Fasentra auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen auswirkt.

3. Wie ist Ihr Fasentra Pen anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt eine Injektion mit 30 mg. Die ersten 3 Injektionen werden alle 4 Wochen gegeben. Anschließend wird eine 30-mg-Injektion alle 8 Wochen gegeben.

Fasentra wird als Injektion direkt unter die Haut (subkutan) verabreicht. Sie und Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal sollten gemeinsam entscheiden, ob Sie sich Fasentra selbst verabreichen. Sie sollten sich Fasentra nicht selbst verabreichen, wenn Sie Fasentra zuvor noch nicht bekommen haben oder wenn Sie in der Vergangenheit eine allergische Reaktion mit Fasentra hatten.

Sie oder Ihre Betreuungsperson sollten eine Schulung zur richtigen Injektion von Fasentra erhalten. Lesen Sie aufmerksam die „Bedienungsanleitung“ für den Fasentra Pen, bevor Sie Fasentra anwenden.

Wenn Sie die Anwendung von Fasentra vergessen haben

Wenn vergessen wurde, eine Dosis Fasentra zu injizieren, sprechen Sie so bald wie möglich mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

Abbruch der Behandlung mit Fasentra

Beenden Sie die Behandlung mit Fasentra nicht, es sei denn, Ihr Arzt fordert Sie dazu auf. Die Unterbrechung oder das Absetzen der Behandlung mit Fasentra kann dazu führen, dass Ihre Asthma-Symptome und Asthma-Anfälle erneut auftreten.

Wenn sich Ihre Asthma-Symptome während der Behandlung mit den Fasentra-Injektionen verschlimmern, **wenden Sie sich an Ihren Arzt.**

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen hervorrufen, die aber nicht bei jedem Patienten auftreten müssen.

Schwerwiegende allergische Reaktionen

Wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt, wenn Sie vermuten, dass bei Ihnen möglicherweise eine allergische Reaktion aufgetreten ist. Derartige Reaktionen können innerhalb von Stunden oder Tagen nach der Injektion eintreten.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Anaphylaxie
Zu den möglichen Symptomen zählen:
 - Schwellung von Gesicht, Zunge oder Mund
 - Probleme beim Atmen
 - Ohnmacht, Schwindel, Benommenheit (aufgrund eines Blutdruckabfalls)

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Überempfindlichkeitsreaktionen (Nesselsucht, Hautausschlag)

Andere Nebenwirkungen

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Kopfschmerzen
- Rachenentzündung (Halsschmerzen)
- Fieber (erhöhte Temperatur)
- Reaktion an der Einstichstelle (z. B. Schmerzen, Rötung, Juckreiz, Schwellung nahe der Einstichstelle)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Ihr Fasentra Pen aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Der Fasentra Pen ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach „EXP“ und nach dem auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Der Fasentra Pen kann für maximal 14 Tage bei einer Raumtemperatur von bis zu 25 °C aufbewahrt werden. Nach Entnahme aus dem Kühlschrank muss Fasentra innerhalb von 14 Tagen angewendet oder andernfalls entsorgt werden; notieren Sie das Datum für die Entsorgung auf dem Umkarton. Nicht schütteln, einfrieren oder Hitze aussetzen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was der Fasentra Pen enthält

Der Wirkstoff ist Benralizumab. Ein Fertigpen mit 1 ml Lösung enthält 30 mg Benralizumab.

Die sonstigen Bestandteile sind Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Trehalose-Dihydrat (Ph. Eur.), Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Fasentra aussieht und Inhalt der Packung

Fasentra ist eine Lösung, die farblos bis gelb ist. Sie kann Partikel enthalten.

Fasenra ist in einer Packung mit 1 Fertigen erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Schweden

Hersteller

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Schweden

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Vereinigtes Königreich

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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.

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH

Τηλ: +30 210 6871500

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur verfügbar: <http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Bedienungsanleitung

Fasenra 30 mg

Injektionslösung in einem Fertigpen

Benralizumab

Zur subkutanen Injektion

Fertigpen zum Einmalgebrauch

Bevor Sie die den Fasenra Pen anwenden, sollte Ihr Arzt Ihnen oder Ihrer Betreuungsperson zeigen, wie Sie den Fertigpen richtig anwenden.

Lesen Sie die „Bedienungsanleitung“, bevor Sie mit der Anwendung des Fasenra Pens beginnen und jedes Mal, wenn Sie einen neuen bekommen. Diese könnte neue Informationen enthalten. Diese Informationen ersetzen nicht das Gespräch mit Ihrem Arzt über Ihren Gesundheitszustand oder Ihre Behandlung.

Wenn Sie oder Ihre Betreuungsperson weitere Fragen haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Wichtige Informationen

Lagern Sie Fasenra im Kühlschrank bei 2 °C bis 8 °C im Umkarton, bis Sie bereit für die Anwendung sind. Fasenra kann für maximal 14 Tage bei Raumtemperatur von bis zu 25 °C aufbewahrt werden. Nach Entnahme aus dem Kühlschrank muss Fasenra innerhalb von 14 Tagen angewendet oder andernfalls entsorgt werden.

Wenden Sie Ihren Fasenra Pen nicht an, wenn:

- er eingefroren war
- er heruntergefallen oder beschädigt ist
- das Sicherheitssiegel des Umkartons gebrochen ist
- das Verfalldatum (EXP) überschritten ist

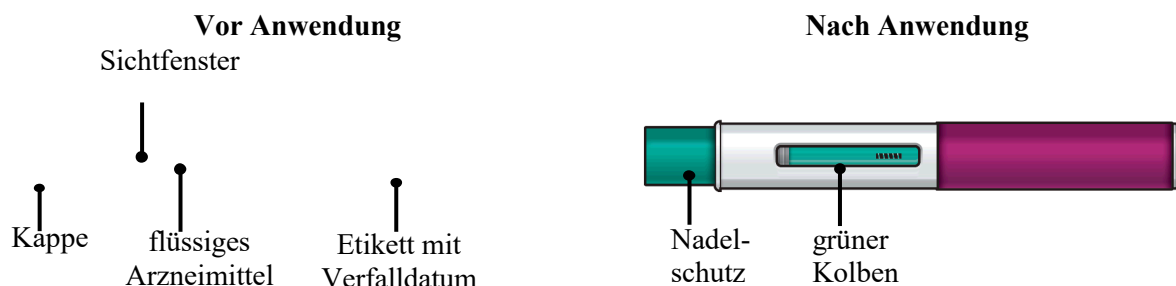
Nicht:

- den Fasenra Pen schütteln
- den Fasenra Pen aufteilen oder erneut anwenden

Wenn einer der oben genannten Punkte zutrifft, entsorgen Sie den Fasenra Pen in einem durchstechsicheren Entsorgungsbehälter und verwenden Sie einen neuen Fasenra Pen. Jeder Fasenra Pen enthält 1 Dosis Fasenra und ist nur für die einmalige Anwendung bestimmt. Bewahren Sie Fasenra und alle anderen Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Ihr Fasenra Pen

Entfernen Sie die Kappe nicht, bis Sie Schritt 6 dieser Anleitung erreicht haben und bereit sind, Fasenra zu injizieren.



Schritt 1 – Legen Sie das Zubehör bereit

- 1 Fasenra Pen aus dem Kühlschrank

- 1 Alkoholtupfer
- 1 Wattebausch oder Gazetupfer
- 1 durchstechsicheren Entsorgungsbehälter für spitze Gegenstände.
(Siehe Schritt 10 – Sichere Entsorgung des benutzten Fasenra Pens)

Fasenra Pen

Alkoholtupfer

Wattebausch oder
Gazetupfer

durchstechsicherer
Entsorgungsbehälter

Schritt 2 – Bereiten Sie die Anwendung Ihres Fasenra Pens vor

Prüfen Sie das Verfalldatum (nach „EXP“ auf dem Etikett). Nicht anwenden, wenn das Verfalldatum überschritten ist.

Lassen Sie die Fertigspritze vor der Anwendung bis auf Raumtemperatur (20 °C bis 25 °C) erwärmen, indem Sie den Karton für etwa 30 Minuten außerhalb des Kühlschranks liegenlassen.

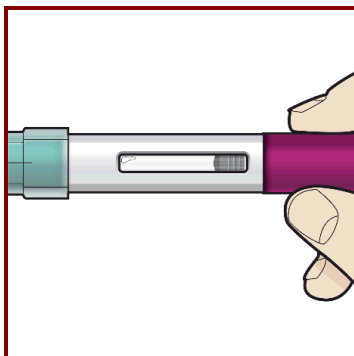
30
Min.

Erwärmen Sie den Fasenra Pen **nicht** auf irgendeine andere Art. Zum Beispiel erwärmen Sie ihn nicht in der Mikrowelle oder heißem Wasser oder bringen Sie ihn nicht in die Nähe von anderen Wärmequellen.

Wenden Sie Fasenra innerhalb von 14 Tagen nach Entnahme aus dem Kühlschrank an.

Entfernen Sie die Kappe nicht, solange Sie nicht Schritt 6 erreicht haben.

Schritt 3 – Prüfen Sie die Flüssigkeit

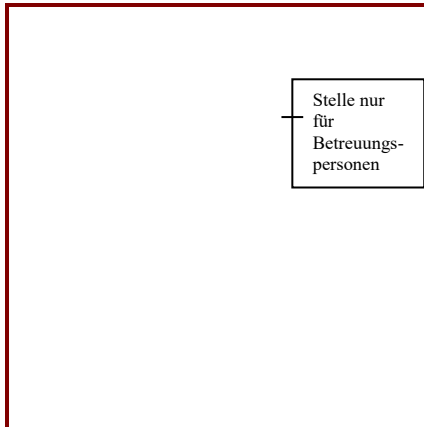


Prüfen Sie die Flüssigkeit im Fasenra Pen durch das Sichtfenster. Die Flüssigkeit sollte klar und farblos bis gelb sein. Sie kann kleine weiße Partikel enthalten.

Injizieren Sie Fasenra **nicht**, wenn die Flüssigkeit trüb oder verfärbt ist oder große Partikel enthält.

Möglicherweise sehen Sie eine kleine Luftblase in der Flüssigkeit. Das ist normal. Sie können dies so belassen.

Schritt 4 – Wählen Sie die Injektionsstelle



Die empfohlene Injektionsstelle ist die Vorderseite Ihres Oberschenkels.

Sie können auch den unteren Bereich Ihres Bauches nutzen.

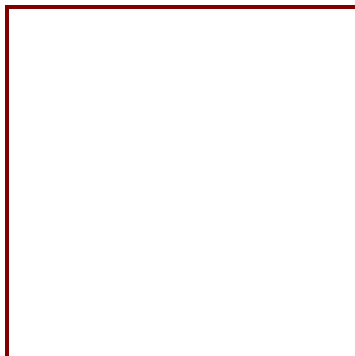
Injizieren Sie nicht:

- in den Bereich 5 cm rund um Ihren Bauchnabel.
- wo die Haut dünn, geprellt, gerötet oder verhärtet ist
- in Narben oder verletzte Haut
- durch Kleidung hindurch

Eine Betreuungsperson kann bei Ihnen die Injektion in den Oberarm, Oberschenkel oder den Bauch vornehmen. **Versuchen Sie nicht**, sich selbst in den Arm zu injizieren.

Wählen Sie für jede Injektion eine andere Injektionsstelle, die mindestens 3 cm von der Stelle entfernt ist, wo Sie zuletzt injiziert haben.

Schritt 5 – Reinigen Sie die Injektionsstelle

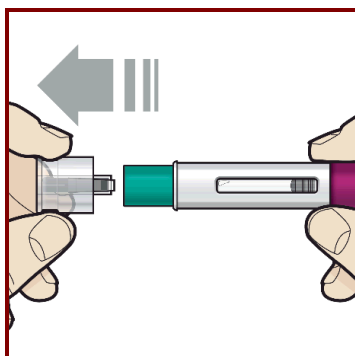


Waschen Sie Ihre Hände gründlich mit Seife und Wasser. Reinigen Sie die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer mit einer kreisenden Bewegung. Lassen Sie die Stelle an der Luft trocknen.

Berühren Sie nicht den gereinigten Bereich, bevor Sie die Injektion vornehmen.

Fächeln oder **pusten** Sie **nicht** auf den gereinigten Bereich.

Schritt 6 – Ziehen Sie die Kappe ab



Halten Sie den Faserra Pen mit einer Hand fest. Entfernen Sie die Kappe mit der anderen Hand, indem Sie sie gerade abziehen.

Legen Sie die Kappe beiseite und entsorgen Sie sie später.

Der grüne Nadelschutz ist nun ausgefahren. Dieser ist da, um zu verhindern, dass Sie die Nadel berühren.

Berühren Sie nicht die Nadel und drücken Sie nicht mit Ihren Fingern auf den Nadelschutz.

Versuchen Sie nicht, die Kappe wieder auf den Faserra Pen aufzusetzen. Sie könnten eine vorzeitige Injektion auslösen oder die Nadel beschädigen.

Führen Sie nach dem Abziehen der Kappe zügig ohne Verzögerung die nächsten Schritte aus.

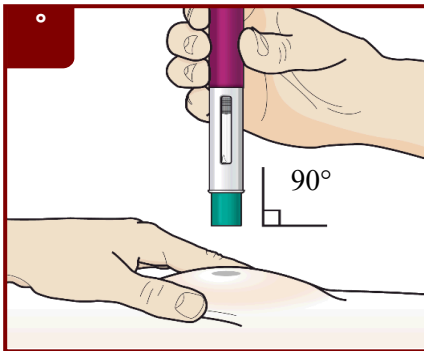
Schritt 7 – Injizieren Sie Fasentra

Befolgen Sie die Anweisung Ihres Arztes, wie es zu injizieren ist. Sie können für die Injektion entweder die Haut an der Injektionsstelle leicht zusammendrücken oder die Injektion auch ohne Zusammendrücken der Haut geben.

Injizieren Sie Fasentra, indem Sie die Schritte in den Abbildungen **a**, **b**, **c** und **d** ausführen.

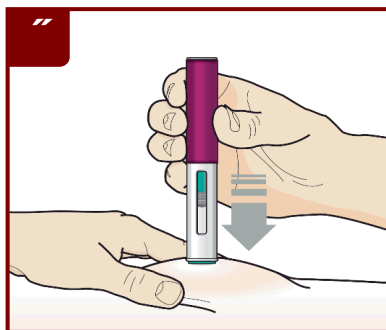
Halten Sie den Fasentra Pen für die gesamte Injektion in einer Position.

Verändern Sie nicht die Position des Fasentra Pens während der laufenden Injektion.



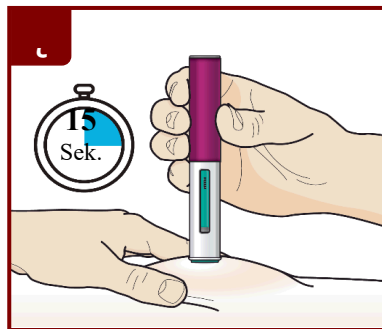
Positionieren Sie den Fasentra Pen an der Injektionsstelle.

Positionieren Sie den Fasentra Pen so, dass der grüne Nadelschutz flach zu Ihrer Haut und der Fasentra Pen senkrecht zu Ihrer Haut gerichtet ist (im 90-Grad-Winkel). Vergewissern Sie sich, dass Sie das Sichtfenster sehen können.



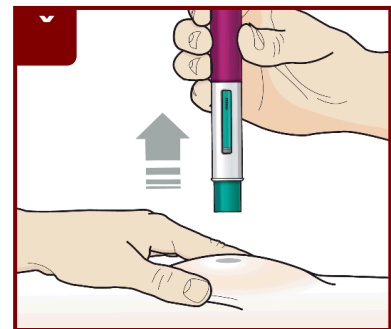
Drücken Sie kräftig nach unten.

Sie hören ein „Klick“. Das „Klick“ sagt Ihnen, dass die Injektion begonnen hat. Der grüne Kolben wird sich während der Injektion im Sichtfenster nach unten bewegen.



Halten Sie den Pen weiter kräftig für 15 Sekunden nach unten.

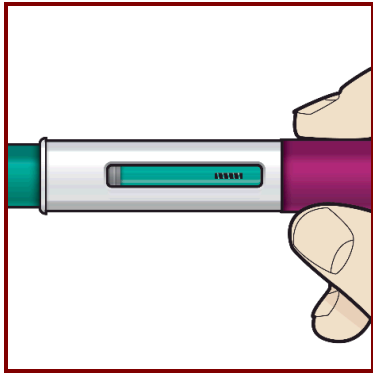
Sie werden ein zweites „Klick“ hören. Das zweite Klick sagt Ihnen, dass die Injektion beendet ist. Das Sichtfenster ist mit dem grünen Kolben gefüllt.



Heben Sie den Fasentra Pen gerade nach oben an.

Der Nadelschutz wird nach unten gleiten und die Nadel fest umschließen.

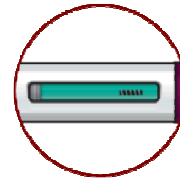
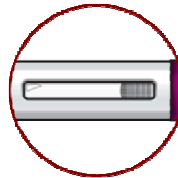
Schritt 8 – Prüfen Sie das Sichtfenster



Prüfen Sie das Sichtfenster und vergewissern Sie sich, dass die Flüssigkeit vollständig injiziert wurde.

Wenn der grüne Kolben das Sichtfenster nicht ganz ausfüllt, haben Sie möglicherweise nicht die gesamte Dosis erhalten. Wenn dies zutrifft oder Sie andere Bedenken haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Vor der
Injektion



Nach der
Injektion

Schritt 9 – Prüfen Sie die Injektionsstelle



An der Injektionsstelle ist möglicherweise eine kleine Menge Blut oder Flüssigkeit. Das ist normal.

Drücken Sie leicht mit einem Wattebausch oder Gazetupfer auf die Haut, bis die Blutung aufhört.

Reiben Sie **nicht** an der Injektionsstelle.

Bei Bedarf decken Sie die Injektionsstelle mit einem kleinen Pflaster ab.

Schritt 10 – Entsorgen Sie den benutzten Fasentra Pen sicher



- Jeder Fasentra Pen enthält eine Einzeldosis Fasentra und **kann nicht ein weiteres Mal verwendet werden**.
- Entsorgen Sie Ihren benutzten Fasentra Pen in einem **durchstechsicheren Entsorgungsbehälter** direkt nach der Anwendung.

Entsorgen Sie den Fasentra Pen **nicht** in Ihrem Haushaltsabfall. Entsorgen Sie die Kappe und das andere benutzte Zubehör in Ihrem Haushaltsabfall.

Entsorgungs-Richtlinien

Entsorgen Sie den vollen durchstechsicheren Entsorgungsbehälter wie von Ihrem Arzt oder Apotheker empfohlen.

Verwenden Sie Ihren benutzten durchstechsicheren Entsorgungsbehälter **nicht** ein weiteres Mal.