

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fasenra 30 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
Fasenra 30 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

### Esitäytetty ruisku

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 30 mg benralitsumabia\* 1 ml:ssa liuosta.

### Esitäytetty kynä

Yksi esitäytetty kynä sisältää 30 mg benralitsumabia\* 1 ml:ssa liuosta.

\*Benralitsumabi on humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka on tuotettu kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste), esitäytetty ruisku  
Injektioneste, liuos (injektioneste), esitäytetty kynä (Fasenra Pen)

Kirkas tai opaalinhohtoinen, väritön tai keltainen liuos, joka saattaa sisältää läpikuultavia, valkoisia tai luonnonvalkoisia hiukkasia.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Fasenra on tarkoitettu lisälääkkeeksi vaikeaa eosinofiilistä astmaa sairastavien aikuispotilaiden ylläpitohoitoon, kun suuriannoksisen inhaloitavan kortikosteroidin ja pitkävaikutteisen  $\beta$ -agonistin yhdistelmällä ei ole saavutettu riittävää hoitotasapainoa (ks. kohta 5.1).

### 4.2 Annostus ja antotapa

Fasenra-hoidon saa aloittaa vain vaikean astman diagnosointiin ja hoitoon perehtynyt lääkäri.

Kun potilaalle tai potilasta hoitavalle henkilölle on neuvottu oikea ihon alle pistämisen tekniikka ja kerrottu yliherkkyysoireiden merkeistä ja oireista (ks. kohta 4.4), hän tai häntä hoitava henkilö voi antaa Fasenra-valmisteen, jos potilaalla ei tiedetä aiemmin ilmenneen anafylaksiaa ja jos lääkäri katsoo sen olevan asianmukaista, ja potilaan vointia tarvittaessa seurataan. Valmisteen antamista itse harkitaan vain potilailla, jotka ovat jo aiemmin saaneet Fasenra-hoitoa.

### Annostus

Benralitsumabin suositeltu annos on 30 mg injektiona ihon alle niin, että 3 ensimmäistä annosta annetaan 4 viikon välein ja sen jälkeen annosväli on 8 viikkoa. Jos injektio jää antamatta suunniteltuna päivänä, annostelua on jatkettava mahdollisimman pian lääkärin määräämällä annostusohjelmalla, kaksinkertaista annosta ei saa antaa.

Fasenra on tarkoitettu pitkäaikaiseen hoitoon. Päätös hoidon jatkamisesta on tehtävä vähintään kerran vuodessa. Päätöksen on perustuttava taudin vaikeusasteeseen, siihen, miten hyvin pahenemisvaiheet pysyvät hallinnassa, ja veren eosinofiilipitoisuuksiin.

#### *Iäkkäät*

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen iäkkäillä potilailla (ks. kohta 5.2).

#### *Munuaisten tai maksan vajaatoiminta*

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

#### *Pediatriset potilaat*

Fasenra-valmisteen turvallisuutta ja tehoa 6–18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Tietoja ei ole saatavilla 6–11-vuotiaista lapsista. 12–18-vuotiaista lapsista saatavissa olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdissa 4.8, 5.1 ja 5.2, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

#### Antotapa

Tämä lääkevalmiste annetaan injektiona ihon alle.

Se annetaan injektiona reiteen tai vatsaan. Jos injektion antaa terveydenhuollon ammattilainen tai potilasta hoitava henkilö, se voidaan antaa myös olkavarteen. Injektiota ei saa antaa aristaville, punoittaville tai kovettuneille ihoalueille eikä alueille, joilla on mustelmia.

Esitetyt ruiskun ja esitetyt kynän yksityiskohtaiset anto-ohjeet on esitetty kohdassa ”Käyttöohje”.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

#### Astman pahenemisvaiheet

Fasenra-valmistetta ei pidä käyttää astman akuuttien pahenemisvaiheiden hoitoon.

Potilaita on neuvottava ottamaan yhteys lääkäriin, jos astma ei ole hallinnassa tai pahenee hoidon aloittamisen jälkeen.

#### Kortikosteroidit

Fasenra-hoidon aloittamisen jälkeen kortikosteroidien käytön äkillinen lopettaminen ei ole suositeltavaa. Jos kortikosteroidiannosten pienentäminen katsotaan tarkoituksenmukaiseksi, se on tehtävä asteittain ja lääkärin valvonnassa.

#### Yliherkkyysreaktiot

Akuutteja systeemisiä reaktioita, mukaan lukien anafylaktisia reaktioita ja yliherkkyysreaktioita (kuten nokkosihottumaa, nokkosjäkälää ja ihottumaa), on ilmennyt benralitsumabin antamisen jälkeen (ks.

kohta 4.8). Nämä reaktiot saattavat ilmetä tuntien kuluessa antamisesta, mutta joissakin tapauksissa ne ilmaantuvat viiveellä (vuorokausien kuluessa).

Aiempi benralitsumabiin liittymätön anafylaksia saattaa olla Fasentra-valmisteen antamisen jälkeisen anafylaksian riskitekijä (ks. kohta 4.3). Kliinisen hoitokäytännön mukaisesti potilaita on tarkkailtava riittävän pitkään Fasentra-valmisteen antamisen jälkeen.

Yliherkkyysoireiden ilmaantuessa Fasentra-hoito on keskeytettävä pysyvästi ja on aloitettava asianmukainen hoito.

#### Loisinfektio (matoinfektio)

Eosinofiilit saattavat osallistua immuunivasteen kehittymiseen joillekin matoinfektioille. Potilaat, joilla oli todettu matoinfektio, suljettiin pois kliinisistä tutkimuksista. Ei tiedetä, vaikuttaako benralitsumabi potilaan vasteeseen matoinfektioita vastaan.

Potilaan matoinfektio on hoidettava ennen benralitsumabihoitoa aloittamista. Jos potilas saa infektion hoidon aikana eikä matolääkkeillä saada hoitovastetta, benralitsumabihoito tulisi keskeyttää, kunnes infektio on hävinnyt.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Satunnaistetussa kaksoissokkoutetussa rinnakkaisryhmillä tehdyssä tutkimuksessa, johon osallistui 103 potilasta, joilla oli vaikea astma ja joiden ikä oli 12–21 vuotta, benralitsumabihoitolla ei näyttänyt olevan vaikutusta kausi-influenssarokotuksen aikaansaamaan humoraaliseen vasta-aineiden tuotantoon. Benralitsumabin ei odoteta vaikuttavan muiden samanaikaisesti annettujen lääkevalmisteiden farmakokinetiikkaan (ks. kohta 5.2).

Sytokromi P<sub>450</sub> -entsyymit, effluksipumput ja proteiineja sitovat mekanismit eivät vaikuta benralitsumabin puhdistumaan. IL5R $\alpha$ :n ilmentymisestä hepatosyyteissä ei ole näyttöä. Eosinofiilien häviäminen ei saa aikaan proinflammatoristen sytokiinien pitkäaikaisia systeemisiä muutoksia.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Raskaus

On vain vähän tietoja (alle 300 raskaudesta) benralitsumabin käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Benralitsumabin kaltaiset monoklonaaliset vasta-aineet siirtyvät raskauden edetessä istukan läpi lineaarisesti, joten sikiön mahdollinen altistuminen on todennäköisesti suurempi toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana.

Varmuuden vuoksi Fasentra-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana. Sen antamista raskaana oleville naisille voidaan harkita vain, jos hoidosta odotettavissa oleva hyöty äidille on suurempi kuin sikiölle mahdollisesti koituva riski.

#### Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö benralitsumabi tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon tai koe-eläinten maitoon. Imetettävään lapseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea.

On päätettävä, lopetetaanko imetys vai lopetetaanko Fasentra-hoito, ottaen huomioon imetyksestä aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

#### Hedelmällisyys

Ihmisten hedelmällisyyttä koskevia tietoja ei ole. Eläinkokeissa ei ole todettu haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Fasenra-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

#### 4.8 Haittavaikutukset

##### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky (8 %) ja nielutulehdus (3 %). Vaikeusasteeltaan erilaisia anafylaktisia reaktioita on ilmoitettu.

##### Haittavaikutustaulukko

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu benralitsumabin käytön yhteydessä kliinisten tutkimusten aikana tai valmisteen markkinoilletulon jälkeen.

Haittavaikutusten esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1 / 1\,000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1 / 10\,000$ ,  $< 1 / 1\,000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1 / 10\,000$ ) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

##### **Taulukko 1. Haittavaikutustaulukko**

MedDRA:n elinjärjestelmä	Haittavaikutus	Esiintymistiheys
Infektiot	Nielutulehdus*	Yleinen
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyysoireet** Anafylaktinen reaktio	Yleinen Tuntematon
Hermosto	Päänsärky	Yleinen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kuume Pistoskohdan reaktio***	Yleinen

\* Nielutulehdus määriteltiin seuraavilla suositelluilla termeillä: ”Nielutulehdus”, ”Bakteeriperäinen nielutulehdus”, ”Virusperäinen nielutulehdus” ja ”Streptokokin aiheuttama nielutulehdus”.

\*\* Yliherkkyysoireet määriteltiin seuraavilla suositelluilla termeillä: ”Nokkosihottuma”, ”Nokkosjäkälä” ja ”Ihottuma”. Esimerkkejä näihin liittyvistä ilmoitetuista oireista ja tietoja reaktion ilmaantumiseen kuluneesta ajasta on kohdassa 4.4.

\*\*\* Ks. kohta ”Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus”.

##### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

###### *Pistoskohdan reaktiot*

Lumekontrolloiduissa tutkimuksissa pistoskohdan reaktioita (kuten kipua, punoitusta, kutinaa tai näppylöitä) ilmeni 2,2 %:lla suositelluilla annoksilla benralitsumabia saaneista potilaista ja 1,9 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Nämä tapahtumat olivat luonteeltaan ohimeneviä.

##### Pitkän aikavälin turvallisuus

Astmaa sairastavilla tutkimusten 1, 2 ja 3 potilailla tehdyssä 56 viikon mittaisessa jatkotutkimuksessa (tutkimus 4) 842 potilasta sai Fasenra-valmistetta suositellulla annoksella ja jatkoi tutkimuksessa.

Turvallisuusprofiili oli kokonaisuutena samanlainen kuin edellä kuvatuissa astmatutkimuksissa. Lisäksi astmaa sairastavilla edellisten tutkimusten potilailla tehdyssä avoimessa, turvallisuutta koskevassa jatkotutkimuksessa (tutkimus 5) 226 potilasta sai Fasenra-valmistetta suositellulla annoksella enintään 43 kuukauden ajan. Edellisten tutkimusten hoitajakson kanssa yhdistettynä seuranta-ajan mediaani on 3,4 vuotta (vaihteluväli 8,5 kuukautta – 5,3 vuotta). Turvallisuusprofiili tämän seurantajakson aikana vastasi Fasenra-valmisteen tunnettua turvallisuusprofiilia.

#### Pediatriset potilaat

Pediatrisista potilaista on vain vähän tietoja. Vaiheen 3 tutkimuksiin osallistui 108 iältään 12–17-vuotiasta, astmaa sairastavaa nuorta (tutkimus 1: n = 53, tutkimus 2: n = 55). Näistä potilaista 46 sai lumelääkettä ja 40 sai benralitsumabia 3 ensimmäistä annosta 4 viikon välein ja sen jälkeen 8 viikon välein ja 22 potilasta sai benralitsumabia 4 viikon välein. Tutkimuksiin 1 ja 2 osallistuneet nuoret 12–17-vuotiaat potilaat (n = 86) jatkoivat benralitsumabihoitoa tutkimuksessa 4 enintään 108 viikon ajan. Nuorilla potilailla havaittujen haittavaikutusten esiintymistiheys, tyyppi ja vaikeusaste olivat samanlaisia kuin aikuisilla.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

### **4.9 Yliannostus**

Kliinisissä tutkimuksissa vaikeaa eosinofiilista astmaa sairastaville potilaille annettiin enintään 200 mg:n annoksia injektiona ihon alle. Näissä tutkimuksissa ei todettu näyttöä annosriippuvaisesta toksisuudesta.

Benralitsumabin yliannostukseen ei ole spesifistä hoitoa. Yliannostustapauksessa potilaalle on annettava asianmukaista tukihoidoa ja hänen tilaansa on seurattava tarpeen mukaan.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: obstruktiivisten hengitystiesairauksien lääkkeet, muut systeemisesti käytettävät obstruktiivisten hengitystiesairauksien lääkkeet, ATC-koodi: R03DX10

#### Vaikutusmekanismi

Benralitsumabi on eosinofiilien vastainen, humanisoitu, afukosyloitunut, monoklonaalinen vasta-aine (IgG1, kappa). Se sitoutuu spesifisesti ihmisen interleukiini 5 -reseptorin (IL5R $\alpha$ ) alfa-alayksikköön. IL-5-reseptori ilmentyy erityisesti eosinofiilien ja basofiilien pinnalla. Koska benralitsumabin Fc-osassa ei ole fukoosia, benralitsumabilla on suuri affiniteetti immuunijärjestelmän efektorisolujen, kuten luonnollisten tappajasolujen, Fc $\gamma$ RIII-reseptoreja kohtaan. Tämä johtaa eosinofiilien ja basofiilien apoptoosiin, koska vasta-aineesta riippuvainen soluvälitteinen sytotoksisuus (ADCC) tehostuu, mikä vähentää eosinofiilistä tulehdusta.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

##### *Vaikutus veren eosinofiileihin*

Benralitsumabihoito aiheuttaa veren eosinofiilien lähes täydellisen häviämisen 24 tunnin kuluessa ensimmäisen lääkeannoksen antamisesta. Tämä vaikutus säilyy koko hoidon ajan. Eosinofiilien

häviämiseen verestä liittyy seerumin eosinofiilien jyväsproteiinien (eosinofiiliperäisen neurotoksiinin ja eosinofiilisen kationisen proteiinin) väheneminen sekä veren basofiilien väheneminen.

#### *Vaikutus hengitysteiden limakalvojen eosinofiileihin*

Benralitsumabin vaikutusta hengitysteiden limakalvojen eosinofiileihin arvioitiin astmapotilailla, joiden yskösnäytteessä todettiin suurentuneita eosinofiilipitoisuuksia (vähintään 2,5 %). Tässä 12 viikon mittaisessa vaiheen 1 satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa potilaat saivat joko 100 tai 200 mg benralitsumabia ihon alle. Tässä tutkimuksessa hengitysteiden limakalvojen eosinofiilien vähenemän mediaani lähtötilanteeseen nähden oli 96 % benralitsumabiryhmässä ja 47 % lumelääkeryhmässä ( $p = 0,039$ ).

#### Kliininen teho

Benralitsumabin tehoa arvioitiin kolmessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, rinnakkaisryhmillä toteutetussa 28–56 viikon mittaisessa kliinisessä tutkimuksessa 12–75-vuotiailla potilailla.

Näissä tutkimuksissa benralitsumabia annettiin 30 mg:n annoksella niin, että 3 ensimmäistä annosta annettiin 4 viikon välein ja sen jälkeen annosväli oli 4 tai 8 viikkoa. Tutkimuksissa valmistetta annettiin taustahoidon lisälääkkeenä ja verrattiin lumelääkkeeseen.

Pahenemisvaiheita arvioineisiin kahteen tutkimukseen SIROCCO (tutkimus 1) ja CALIMA (tutkimus 2) osallistui yhteensä 2 510 potilasta, joilla oli vaikea astma, joka ei ollut hoitotasapainossa. Potilaista 64 % oli naisia. Potilaiden keskimääräinen ikä oli 49 vuotta. Potilailla oli ollut viimeksi kuluneiden 12 kuukauden aikana vähintään kaksi (keskimäärin kolme) astman pahenemisvaihetta, joiden hoitoon oli tarvittu suun kautta otettavaa tai systeemistä kortikosteroidia, ja seulonnassa todetun Asthma Control Questionnaire-6 -pistemäärän (ACQ6) edellytettiin olevan vähintään 1,5 ja keuhkojen toiminnan edellytettiin olleen lähtötilanteessa heikentynyt (ennen bronkodilataattorin antamista mitattu keskimääräinen uloshengityksen sekuntikapasiteetti [ $FEV_1$ ] 57,5 % viitearvosta) siitä huolimatta, että potilaat saivat suuriannoksista inhaloitavaa kortikosteroidihoitoa (ICS) (tutkimuksessa 1) tai keskisuurilla tai suurilla annoksilla inhaloitavaa kortikosteroidihoitoa (tutkimus 2) ja pitkävaikutteista  $\beta$ -agonistihoitoa (LABA). Ainakin yhtä lisälääkettä annettiin 51 %:lle tutkimuksen 1 potilaista ja 41 %:lle tutkimuksen 2 potilaista.

Suun kautta annettavan kortikosteroidin käytön vähentämistä arvioineeseen ZONDA-tutkimukseen (tutkimus 3) osallistui yhteensä 220 astmapotilasta (61 % naisia, keskimääräinen ikä 51 vuotta), jotka saivat tavanomaisena hoitona annetun suuriannoksisen inhaloitavan kortikosteroidin ja pitkävaikutteisen  $\beta$ -agonistin (LABA) lisäksi astman hoitotasapainon ylläpitämiseen päivittäin suun kautta kortikosteroidia (OCS) (8–40 mg vuorokaudessa, mediaani 10 mg) sekä 53 %:ssa tapauksista ainakin yhtä lisälääkettä. Tutkimuksessa oli 8 viikon mittainen aloitusjakso, jonka aikana suun kautta annettavan kortikosteroidin määrä titrattiin pienimpään tehokkaaseen annokseen, jolla astman hoitotasapaino säilyi. Potilaiden veren eosinofiilipitoisuudet olivat vähintään 150 solua/ $\mu$ l ja heillä oli ollut vähintään yksi pahenemisvaihe viimeksi kuluneiden 12 kuukauden aikana.

Vaikka tutkimuksissa 1, 2 ja 3 käytettiin kahta eri annostusohjelmaa, benralitsumabin kolme ensimmäistä annosta on suositeltavaa antaa 4 viikon välein ja sen jälkeen suositeltu annosväli on 8 viikkoa (ks. kohta 4.2), koska tiheimmästä annostelusta ei ole havaittu olevan lisähyötyä. Jäljempänä esitetty yhteenveto tuloksista koskee suositeltua annostusohjelmaa käyttäen saatuja tuloksia.

#### *Pahenemisvaiheita koskevat tutkimukset*

Ensisijainen päätemuuttuja oli kliinisesti merkittävien astman pahenemisvaiheiden vuosittainen määrä potilailla, joiden veren eosinofiilipitoisuus lähtötilanteessa oli  $\geq 300$  solua/ $\mu$ l ja jotka käyttivät suuriannoksista inhaloitavaa kortikosteroidia ja pitkävaikutteista  $\beta$ -agonistia. Kliinisesti merkittäväksi astman pahenemisvaiheeksi määriteltiin vaikeutunut astma, joka edellytti vähintään 3 vuorokauden mittaista hoitoa suun kautta otettavilla tai systeemisillä kortikosteroideilla ja/tai käyntiä päivystyspoliklinikalla, jolloin tarvittiin suun kautta otettavaa tai systeemistä kortikosteroidia ja/tai

sairaalahoitoa. Potilailla, jotka saivat kortikosteroideja suun kautta ylläpitohoitona, kliinisesti merkittäväksi astman pahenemisvaiheeksi määriteltiin suun kautta otettavan tai systeemisen kortikosteroidin vakaan annoksen tilapäinen suurentaminen vähintään 3 vuorokauden ajaksi tai kerta-annos pistoksena annettavaa, kortikosteroidia sisältävää depotvalmistetta.

Molemmissa tutkimuksissa benralitsumabia saaneiden potilaiden vuosittaisten pahenemisvaiheiden määrä väheni merkittävästi verrattuna lumelääkkeeseen potilailla, joiden veren eosinofiilipitoisuus oli  $\geq 300$  solua/ $\mu$ l. Lisäksi FEV<sub>1</sub>-arvon keskimääräisessä muutoksessa lähtötilanteesta nähtiin hyötyä jo viikosta 4 alkaen, ja tämä vaikutus säilyi koko hoidon ajan hoidon lopettamiseen asti (**Taulukko 2**).

Pahenemisvaiheiden määrän havaittiin vähentyneen lähtötilanteen eosinofiilipitoisuudesta riippumatta, mutta lähtötilanteen suurempien eosinofiilipitoisuuksien todettiin mahdollisesti ennustavan parempaa hoitovastetta erityisesti FEV<sub>1</sub>:n suhteen.

**Taulukko 2. Tutkimuksissa 1 ja 2 hoidon jälkeen todetut, vuosittaista pahenemisvaiheiden määrää ja keuhkojen toimintaa koskevat tulokset eosinofiilipitoisuuksien mukaan**

	Tutkimus 1		Tutkimus 2	
	Benralitsumabi	Lumelääke	Benralitsumabi	Lumelääke
<b>Veren eosinofiilipitoisuus <math>\geq 300</math> solua/<math>\mu</math>l<sup>a</sup></b>	n = 267	n = 267	n = 239	n = 248
<b>Kliinisesti merkittävät pahenemisvaiheet</b>				
Esiintymistiheys	0,74	1,52	0,73	1,01
Ero	-0,78		-0,29	
Esiintymistiheyksien suhde (95 %:n luottamusväli)	0,49 (0,37, 0,64)		0,72 (0,54, 0,95)	
p-arvo	< 0,001		0,019	
<b>FEV<sub>1</sub> (l) ennen bronkodilataattoria</b>				
Keskiarvo lähtötilanteessa	1,660	1,654	1,758	1,815
Parannus lähtötilanteeseen nähden	0,398	0,239	0,330	0,215
Ero (95 %:n luottamusväli)	0,159 (0,068, 0,249)		0,116 (0,028, 0,204)	
p-arvo	0,001		0,010	
<b>Veren eosinofiilipitoisuus &lt; 300 solua/<math>\mu</math>l<sup>b</sup></b>	n = 131	n = 140	n = 125	n = 122
<b>Kliinisesti merkittävät pahenemisvaiheet</b>				
Esiintymistiheys	1,11	1,34	0,83	1,38
Ero	-0,23		-0,55	
Esiintymistiheyksien suhde (95 %:n luottamusväli)	0,83 (0,59, 1,16)		0,60 (0,42, 0,86)	
<b>FEV<sub>1</sub> (l) ennen bronkodilataattoria</b>				
Keskimääräinen muutos	0,248	0,145	0,140	0,156
Ero (95 %:n luottamusväli)	0,102 (-0,003, 0,208)		-0,015 (-0,127, 0,096)	

<sup>a.</sup> Hoitoaiepopulaatio (potilaat, jotka saivat suuriannoksista inhaloitavaa kortikosteroidia ja joiden veren eosinofiilipitoisuus oli  $\geq 300$  solua/ $\mu$ l).

<sup>b.</sup> Ei ollut suunniteltu havaitsemaan eroja hoidon vaikutuksessa potilailla, joiden veren eosinofiilipitoisuus oli < 300 solua/ $\mu$ l).

Tutkimusten 1 ja 2 yhdistettyjen tulosten mukaan pahenemisvaiheet vähenivät lukumääräisesti enemmän ja FEV<sub>1</sub>-arvot paranivat enemmän potilailla, joiden veren eosinofiilipitoisuudet olivat lähtötilanteessa suuremmat.

Tutkimuksessa 1 sairaalahoitoa tai päivystyskäyntiä edellyttäneiden pahenemisvaiheiden esiintymistiheys oli benralitsumabia saaneilla potilailla 0,09 ja lumelääkettä saaneilla potilailla 0,25 (esiintymistiheyksien suhde 0,37, 95 %:n luottamusväli 0,20, 0,67; p = < 0,001) ja tutkimuksessa 2



benralitsumabia saaneilla potilailla 0,12 ja lumelääkettä saaneilla 0,10 (esiintymistiheyksien suhde 1,23, 95 %:n luottamusväli 0,64, 2,35; p = 0,538). Tutkimuksen 2 lumehoitohaarassa oli liian vähän tapahtumia, jotta olisi voitu tehdä johtopäätöksiä sairaalahoitoa tai päivystyskäyntejä edellyttäenistä pahenemisvaiheista.

Sekä tutkimuksessa 1 että tutkimuksessa 2 benralitsumabia saaneiden potilaiden astmaoireet (astmaan liittyvä kokonaispistemäärä, Total Asthma Score) vähenivät tilastollisesti merkitsevästi verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin. Samanlaista paranemista benralitsumabin eduksi havaittiin ACQ6- ja AQLQ(S)+12-mittareilla (Standardised Asthma Quality of Life Questionnaire for 12 Years and Older) arvioituna (**Taulukko 3**).

**Taulukko 3. Hoitojen väliset erot arvioituna astmaoireita kuvaavien kokonaispistemäärien keskimääräisellä muutoksella lähtötilanteesta, ACQ6- ja AQLQ(s)+12-pistemäärät hoidon päättyessä – potilaat, jotka saivat suuriannoksista inhaloitavaa kortikosteroidia ja joiden veren eosinofiilipitoisuus oli  $\geq 300$  solua/ $\mu$ l**

	Tutkimus 1		Tutkimus 2	
	Benralitsu- mabi (n <sup>a</sup> = 267)	Lumelääke (n <sup>a</sup> = 267)	Benralitsu- mabi (n <sup>a</sup> = 239)	Lumelääke (n <sup>a</sup> = 248)
<b>Astmaoireita kuvaava kokonaispistemäärä<sup>b</sup></b>				
Keskiarvo lähtötilanteessa	2,68	2,74	2,76	2,71
Parannus lähtötilanteeseen nähden	-1,30	-1,04	-1,40	-1,16
Ero (95 %:n luottamusväli)	-0,25 (-0,45, -0,06)		-0,23 (-0,43, -0,04)	
p-arvo	0,012		0,019	
<b>ACQ-6</b>				
Keskiarvo lähtötilanteessa	2,81	2,90	2,80	2,75
Parannus lähtötilanteeseen nähden	-1,46	-1,17	-1,44	-1,19
Ero (95 %:n luottamusväli)	-0,29 (-0,48, -0,10)		-0,25 (-0,44, -0,07)	
<b>AQLQ(S)+12</b>				
Keskiarvo lähtötilanteessa	3,93	3,87	3,87	3,93
Parannus lähtötilanteeseen nähden	1,56	1,26	1,56	1,31
Ero (95 %:n luottamusväli)	0,30 (0,10, 0,50)		0,24 (0,04, 0,45)	

<sup>a</sup>. Potilaiden määrä (n) vaihtelee hieman, mikä johtuu niiden potilaiden määristä, joista oli saatavilla kuhunkin muuttajaan liittyvää tietoa. Esitetyt tulokset perustuvat kustakin muuttujasta saatavilla olevaan viimeisimpään tietoon.

<sup>b</sup>. Astman oireita kuvaava asteikko: kokonaispistemäärä nolasta (vähiten) kuuteen (eniten); päivä- ja yöaikaan ilmenevien astmaoireiden pistemäärät nolasta (vähiten) kolmeen (eniten). Yksittäiset päivä- ja yöaikaan mitatut pistemäärät olivat samanlaiset.

#### Alaryhmäanalyysit aiemmin ilmenneiden pahenemisvaiheiden mukaan

Tutkimusten 1 ja 2 alaryhmäanalyysissä todettiin, että ennen tutkimukseen osallistumista ilmenneiden pahenemisvaiheiden suurempi määrä oli paremman hoitovasteen mahdollinen ennustetekijä. Kun tätä tulosta tarkastellaan itsenäisesti tai yhdistettynä veren eosinofiilipitoisuuteen

lähtötilanteessa, näiden tekijöiden avulla saatetaan tunnistaa potilaat, jotka voivat saada paremman vasteen benralitsumabihoitoon (**Taulukko 4**).

**Taulukko 4. Pahenemisvaiheiden esiintymistiheys ja keuhkojen toiminta (FEV<sub>1</sub>) hoidon päättyessä tutkimusta edeltäneen vuoden pahenemisvaiheiden määrän mukaan – potilaat, jotka saivat suuriannoksista inhaloitavaa kortikosteroidia ja joiden veren eosinofiilipitoisuus oli  $\geq 300$  solua/ $\mu$ l**

	Tutkimus 1		Tutkimus 2	
	Benralitsumabi (N = 267)	Lumelääke (N = 267)	Benralitsumabi (N = 239)	Lumelääke (N = 248)
<b>Lähtötilanteessa 2 pahenemisvaihetta</b>				
n	164	149	144	151
Pahenemisvaiheiden esiintymistiheys	0,57	1,04	0,63	0,62
Ero	-0,47		0,01	
Esiintymistiheyksien suhde (95 %:n luottamusväli)	0,55 (0,37, 0,80)		1,01 (0,70, 1,46)	
Ennen bronkodilataattorin antoa mitattujen FEV <sub>1</sub> -arvojen keskimääräinen muutos	0,343	0,230	0,266	0,236
Ero (95 %:n luottamusväli)	0,113 (-0,002, 0,228)		0,029 (-0,079, 0,137)	
<b>Lähtötilanteessa vähintään 3 pahenemisvaihetta</b>				
n	103	118	95	97
Pahenemisvaiheiden esiintymistiheys	0,95	2,23	0,82	1,65
Ero	-1,28		-0,84	
Esiintymistiheyksien suhde (95 %:n luottamusväli)	0,43 (0,29, 0,63)		0,49 (0,33, 0,74)	
Ennen bronkodilataattorin antoa mitattujen FEV <sub>1</sub> -arvojen keskimääräinen muutos	0,486	0,251	0,440	0,174
Ero (95 %:n luottamusväli)	0,235 (0,088, 0,382)		0,265 (0,115, 0,415)	

*Suun kautta otettavan kortikosteroidin annoksen pienentämistä arvioineet tutkimukset*

Lumekontrolloidussa ZONDA-tutkimuksessa (tutkimus 3) ja yksihaarisessa, avoimessa PONENTE-tutkimuksessa (tutkimus 6) arvioitiin benralitsumabin vaikutusta suun kautta otettujen kortikosteroidien käytön vähentämiseen ylläpito-hoidossa.

Tutkimuksessa 3 ensisijainen päätemuuttuja oli suun kautta otetun kortikosteroidin lopullisen annoksen prosentuaalinen pieneneminen lähtötilanteeseen verrattuna viikoilla 24–28 siten, että astman hoitotasapaino säilyy. Tutkimuksen 3 tuloksista on esitetty yhteenveto **taulukossa 5**.

**Taulukko 5. Benralitsumabin vaikutus suun kautta otettavan kortikosteroidiannoksen pienentämiseen, tutkimus 3**

	<b>Benralitsumabi</b> (N = 73)	<b>Lumelääke</b> (N = 75)
<b>Wilcoxonin järjestyslukutesti (primaarianalyysin menetelmä)</b>		
Päivittäin suun kautta otettavan kortikosteroidiannoksen pienenemisen mediaani, %, lähtötilanteeseen verrattuna (95 %:n luottamusväli)	75 (60, 88)	25 (0, 33)
Wilcoxonin järjestyslukutesti, p-arvo	< 0,001	
<b>Suhteellisten vastamittojen malli (herkkyysanalyysi)</b>		
Suun kautta otettavan kortikosteroidin käytön prosentuaalinen väheneminen viikolla 28 lähtötilanteeseen verrattuna		
≥ 90 %:n väheneminen	27 (37 %)	9 (12 %)
≥ 75 %:n väheneminen	37 (51 %)	15 (20 %)
≥ 50 %:n väheneminen	48 (66 %)	28 (37 %)
> 0 %:n väheneminen	58 (79 %)	40 (53 %)
Ei muutosta tai suun kautta otettavan kortikosteroidin käyttö ei vähentynyt	15 (21 %)	35 (47 %)
Kerroinsuhde (95 %:n luottamusväli)	4,12 (2,22, 7,63)	
Päivittäisen suun kautta otettavan kortikosteroidiannoksen pienentäminen 0 mg:aan vuorokaudessa*	22 (52 %)	8 (19 %)
Kerroinsuhde (95 %:n luottamusväli)	4,19 (1,58, 11,12)	
Päivittäisen suun kautta otettavan kortikosteroidiannoksen pienentäminen ≤ 5 mg:aan vuorokaudessa	43 (59 %)	25 (33 %)
Kerroinsuhde (95 %:n luottamusväli)	2,74 (1,41, 5,31)	
Pahenemisvaiheiden esiintymistiheys	0,54	1,83
Esiintymistiheyksien suhde (95 %:n luottamusväli)	0,30 (0,17, 0,53)	
Sairaalahoitoa tai päivystyskäyntiä edellyttäneiden pahenemisvaiheiden esiintymistiheys	0,02	0,32
Esiintymistiheyksien suhde (95 %:n luottamusväli)	0,07 (0,01, 0,63)	

\* Vain potilailla, joiden lähtötilanteen optimaalinen suun kautta otettava kortikosteroidiannos oli enintään 12,5 mg, saatiin suun kautta otettavan kortikosteroidin annosta pienentää 100 % tutkimuksen aikana.

Tutkimuksessa 3 arvioitiin myös keuhkojen toimintaa, astmaoireita kuvaavaa pistemäärää ja ACQ6- ja AQLQ(S)+12-pisteitä. Tulokset olivat samanlaisia kuin tutkimuksissa 1 ja 2.

Tutkimukseen 6 osallistui 598 aikuispotilasta, joilla oli vaikea astma (veren eosinofiilipitoisuus tutkimukseen ottamisen yhteydessä  $\geq 150$  solua/ $\mu$ l tai viimeksi kuluneiden 12 kuukauden aikana  $\geq 300$  solua/ $\mu$ l, jos pitoisuus tutkimukseen ottamisen yhteydessä oli  $< 150$  solua/ $\mu$ l) ja jotka tarvitsivat suun kautta otettavaa kortikosteroidia. Ensisijaiset päätemuuttujat olivat niiden potilaiden osuus, jotka lopettivat suun kautta otetun kortikosteroidin käytön siten, että astman hoitotasapaino säilyi, ja niiden potilaiden osuus, joilla suun kautta otetun kortikosteroidin lopullinen annos oli enintään 5 mg siten, että astman hoitotasapaino säilyi ja lisämunuaisen toiminta oli huomioitu. Niiden potilaiden osuus, jotka lopettivat suun kautta otetun kortikosteroidin käytön ylläpitohoitona oli 62,9 %. Niiden potilaiden osuus, joilla suun kautta otetun kortikosteroidin annos oli enintään 5 mg (astman hoitotasapaino säilyi eikä lisämunuaisen toiminta rajoittanut annosta) oli 81,9 %. Vaikutukset suun kautta otettujen kortikosteroidien käytön vähentämiseen olivat samanlaisia riippumatta veren eosinofiilipitoisuudesta tutkimukseen ottamisen yhteydessä (mukaan lukien potilailla, joiden veren eosinofiilipitoisuus oli  $< 150$  solua/ $\mu$ l), ja vaikutukset säilyivät 24–32 viikon mittaisen seurantavaiheen ajan. Vuosittaisten pahenemisvaiheiden määrä tutkimuksessa 6 oli vastaava kuin mitä aiemmissa tutkimuksissa on ilmoitettu.

#### Pitkäaikaiset jatkotutkimukset

Benralitsumabin pitkän aikavälin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin 56 viikon mittaisessa vaiheen 3 BORA-jatkotutkimuksessa (tutkimus 4). Tutkimukseen osallistui tutkimuksista 1, 2 ja 3 yhteensä

2 123 potilasta, joista 2 037 oli aikuisia ja 86 nuoria (vähintään 12-vuotiaita). Tutkimuksessa 4 arvioitiin benralitsumabin pitkäaikaisia vaikutuksia vuosittaisten pahenemisvaiheiden määrään, keuhkojen toimintaan, ACQ6- ja AQLQ(S)+12-pistemääriin sekä suun kautta annettavan kortikosteroidin vähentyneen käytön säilymiseen kahdella annostusohjelmalla, joita oli tutkittu edeltävissä tutkimuksissa.

Kun käytettiin suositeltua annostusohjelmaa, havaittu pahenemisvaiheiden vuosittaisen määrän väheneminen lumekontrolloiduissa edeltävissä tutkimuksissa 1 ja 2 (potilailla, joiden veren eosinofiilipitoisuus lähtötilanteessa oli  $\geq 300$  solua/ $\mu$ l ja jotka käyttivät suuriannoksista inhaloitavaa kortikosteroidia) säilyi toisena hoitovuonna (**Taulukko 6**). Edeltävissä tutkimuksissa 1 ja 2 benralitsumabia saaneilla potilailla 73 %:lla ei ilmennyt pahenemisvaiheita jatkotutkimuksessa 4.

**Taulukko 6. Pahenemisvaiheet pitkäaikaisen hoidon aikana<sup>a</sup>**

	Lumelääke <sup>b</sup> (N = 338)	Benralitsumabi (N = 318)		
	Tutkimukset 1 ja 2	Tutkimukset 1 ja 2	Tutkimus 4	Tutkimukset 1, 2 ja 4 <sup>c</sup>
Esiintymistiheys	1,23	0,65	0,48	0,56

a. Potilaat, jotka siirtyivät tutkimukseen 4 edeltävistä tutkimuksista 1 ja 2 ja joiden veren eosinofiilipitoisuus lähtötilanteessa oli  $\geq 300$  solua/ $\mu$ l ja jotka käyttivät suuriannoksista inhaloitavaa kortikosteroidia.

b. Sisältää tutkimuksissa 1 ja 2 lumelääkettä saaneet potilaat enintään edeltävän tutkimuksen päättymiseen saakka (viikkoon 48 tutkimuksessa 1 ja viikkoon 56 tutkimuksessa 2).

c. Hoidon kokonaiskesto: 104–112 viikkoa.

Vaikutusten havaittiin säilyneen samalla tavalla koko tutkimuksen 4 ajan keuhkojen toiminnan sekä ACQ6- ja AQLQ(S)+12-pistemäärien osalta (**Taulukko 7**).

**Taulukko 7. Keuhkojen toiminnan sekä ACQ6- ja AQLQ(S)+12-pistemäärien muutokset lähtötilanteesta<sup>a</sup>**

	Tutkimukset 1 ja 2 Lähtötilanne <sup>b</sup>	Tutkimukset 1 ja 2 Hoidon päättyminen <sup>c</sup>	Tutkimus 4 Hoidon päättyminen <sup>d</sup>
<b>FEV<sub>1</sub> (l) ennen bronkodilataattoria</b>			
n	318	305	290
Keskiarvo lähtötilanteessa (keskihajonta)	1,741 (0,621)	--	--
Muutos lähtötilanteeseen nähden (keskihajonta) <sup>e</sup>	--	0,343 (0,507)	0,404 (0,555)
<b>ACQ6</b>			
n	318	315	296
Keskiarvo lähtötilanteessa (keskihajonta)	2,74 (0,90)	--	--
Muutos lähtötilanteeseen nähden (keskihajonta) <sup>e</sup>	--	-1,44 (1,13)	-1,47 (1,05)
<b>AQLQ(S)+12</b>			
n	307	306	287
Keskiarvo lähtötilanteessa (keskihajonta)	3,90 (0,99)	--	--
Muutos lähtötilanteeseen nähden (keskihajonta) <sup>e</sup>	--	1,58 (1,23)	1,61 (1,21)

n = niiden potilaiden määrä, joista oli saatavilla tietoja kyseisenä ajankohtana

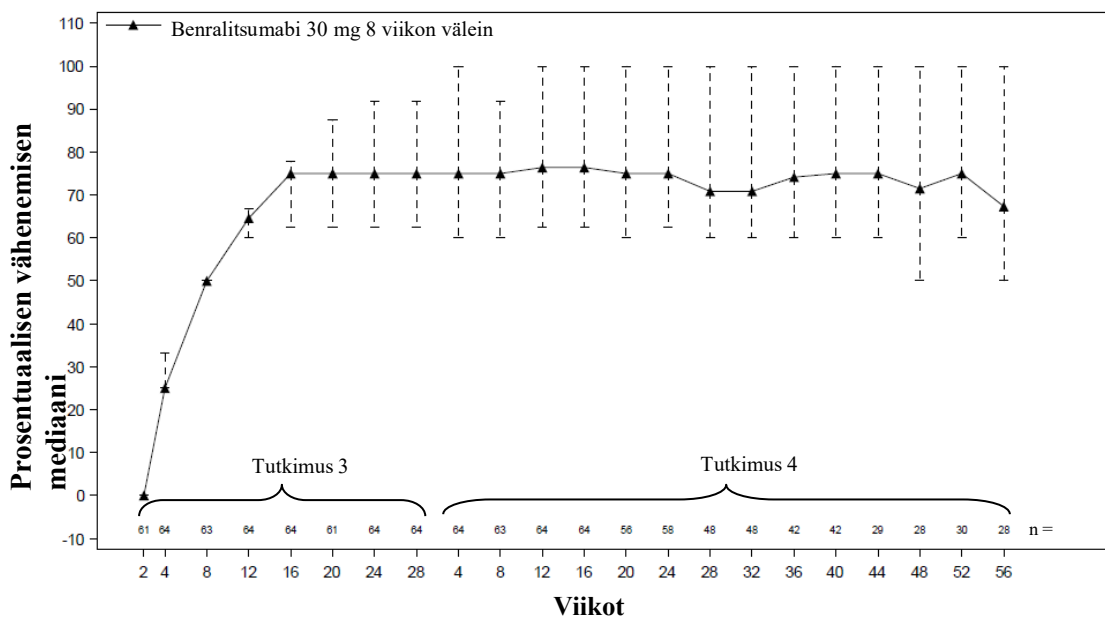
a. Veren eosinofiilipitoisuus lähtötilanteessa  $\geq 300$  solua/ $\mu$ l ja suuriannoksisen inhaloitavan kortikosteroidin käyttö: benralitsumabi annettiin suositellulla annostusohjelmalla

- b. Tutkimusten 1 ja 2 lähtötilanteen integroitu analyysi sisältää aikuiset ja nuoret.
- c. Integroitu analyysi hoidon päätyttyä tutkimuksessa 1 (viikko 48) ja tutkimuksessa 2 (viikko 56)
- d. Hoidon päättymisajankohta tutkimuksessa 4 oli viikko 48 (viimeinen ajankohta aikuisia ja nuoria koskevien tietojen osalta).
- e. Lähtötilanne on ennen benralitsumabihoitoa tutkimuksissa 1 ja 2.

Tutkimuksessa 4 arvioitiin tehoa myös potilailla, joiden veren eosinofiilipitoisuus lähtötilanteessa oli < 300 solua/ $\mu$ l, ja se vastasi tutkimuksissa 1 ja 2 todettua tehoa.

Päivittäin suun kautta otettavan kortikosteroidin vähentyneen käytön säilyminen havaittiin myös jatkotutkimuksen aikana tutkimuksesta 3 mukaan otetuilla potilailla (**Kuva 1**).

**Kuva 1. Päivittäin suun kautta otettavan kortikosteroidin prosentuaalinen väheneminen ajan myötä, mediaani (tutkimukset 3 ja 4)<sup>a</sup>**



- a. Edeltävän tutkimuksen 3 potilaat, jotka jatkoivat benralitsumabihoitoa tutkimuksessa 4. Potilaat saivat siirtyä toiseen jatkotutkimukseen osallistuttuaan vähintään 8 viikon ajan tutkimukseen 4 jatkamatta 56 viikon mittaisen jatkovaiheen loppuun asti.

Tutkimuksessa 5, joka oli toinen pitkäaikainen turvallisuutta koskeva jatkotutkimus (ks. kohta 4.8), pahenemisvaiheiden vuosittainen määrä (0,47) oli hyväksytyjä annoksia saaneilla potilailla vastaava kuin mitä ilmoitettiin edeltävissä tutkimuksissa 1, 2 (0,65) ja 4 (0,48).

### Immunogeenisuus

Kaiken kaikkiaan hoidon tuottama lääkevasta-ainevaste kehittyi 48–56 viikon hoitajakson aikana pahenemisvaiheita koskevissa vaiheen 3 lumekontrolloiduissa tutkimuksissa 107 potilaalle 809 potilaasta (13 %), jotka saivat benralitsumabia suositelluilla annoksilla. Suurin osa vasta-aineista oli neutraloivia ja pysyviä. Benralitsumabin vasta-aineisiin liittyi benralitsumabin lisääntynyt puhdistuma ja veren eosinofiilipitoisuuksien suureneminen potilailla, joilla oli suuret lääkevasta-ainetitterit verrattuna vasta-ainenegatiivisiin potilaisiin. Harvoissa tapauksissa veren eosinofiilipitoisuudet palautuivat hoitoa edeltäville tasoille. Tällä hetkellä saatavilla olevien seurantatietojen perusteella ei ole havaittu näyttöä lääkevasta-aineiden yhteydestä tehoon tai turvallisuuteen.

Näiden vaiheen 3 lumekontrolloituihin tutkimuksiin osallistuneiden potilaiden toisen hoitovuoden jälkeen vielä 18 potilaalle 510:stä (4 %:lle) oli muodostunut hoidon tuottamia vasta-aineita. Kaiken kaikkiaan potilailla, joilla oli edeltävissä tutkimuksissa todettu lääkevasta-aineita, titterit pysyivät vakaina tai pienenivät toisena hoitovuonna. Lääkevasta-aineiden yhteydestä tehoon tai turvallisuuteen ei havaittu näyttöä.

## Pediatriset potilaat

Vaiheen 3 tutkimuksiin osallistui 108 iältään 12–17-vuotiaasta, astmaa sairastavaa nuorta (tutkimus 1: n = 53, tutkimus 2: n = 55). Näistä potilaista 46 sai lumelääkettä ja 40 sai benralitsumabia 3 ensimmäistä annosta 4 viikon välein ja sen jälkeen 8 viikon välein ja 22 potilasta sai benralitsumabia 4 viikon välein. Näissä nuorilla potilailla tehdyissä tutkimuksissa astman pahenemisvaiheiden esiintymistiheys oli suositelluilla annoksilla benralitsumabia saaneilla 0,70 (n = 40, 95 %:n luottamusväli 0,42, 1,18) ja lumelääkettä saaneilla 0,41 (n = 46, 95 %:n luottamusväli 0,23, 0,73) [esiintymistiheyksien suhde 1,70, 95 %:n luottamusväli 0,78, 3,69].

Tutkimuksiin 1 ja 2 osallistuneet nuoret 12–17-vuotiaat potilaat (n = 86) jatkoivat benralitsumabihoitoa tutkimuksessa 4 enintään 108 viikon ajan. Teho ja turvallisuus vastasivat edeltävissä tutkimuksissa todettua tehoa ja turvallisuutta.

Valmisteen tehosta pediatristen potilaiden astman hoidossa ei voida tehdä johtopäätöksiä.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset benralitsumabin käytöstä astman hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Astmapotilaille annetun benralitsumabin farmakokinetiikka oli annoksesta riippuvaista ihon alle annetuilla 2–200 mg:n annoksilla.

### Imeytyminen

Ihon alle antamisen jälkeen imeytymisen puoliintumisaika oli astmapotilailla 3,5 vuorokautta. Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella arvioitu absoluuttinen hyötyosuus oli noin 59 %, eikä suhteellisessa hyötyosuudessa todettu kliinisesti merkittäviä eroja, kun benralitsumabi-injektio annettiin vatsaan, reiteen tai olkavarteen.

### Jakautuminen

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella benralitsumabin sentraalinen jakautumistilavuus on 3,1 l ja perifeerinen jakautumistilavuus 2,5 l henkilöllä, joka painaa 70 kg.

### Biotransformaatio

Benralitsumabi on humanisoitu monoklonaalinen IgG1-vasta-aine, jota hajottavat proteolyytiset entsyymit. Näitä entsyymejä on laajalti elimistössä, ei pelkästään maksakudoksessa.

### Eliminaatio

Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä benralitsumabin farmakokinetiikka oli lineaarista eikä kohdereseptorivälitteisestä puhdistumareitistä havaittu näyttöä. Benralitsumabin arvioitu systeeminen puhdistuma oli 0,29 l/vrk. Ihon alle annetun benralitsumabin eliminaation puoliintumisaika oli noin 15,5 vuorokautta.

### Erityisryhmät

#### *Iäkkäät (vähintään 65-vuotiaat)*

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella iällä ei ole vaikutusta benralitsumabin puhdistumaan. Yli 75-vuotiaista ei kuitenkaan ole saatavilla tietoja.

### *Pediatriset potilaat*

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella benralitsumabin farmakokinetiikka 12–17-vuotiailla nuorilla vastasi farmakokinetiikkaa aikuisilla. Benralitsumabia ei ole tutkittu lapsilla (5–11-vuotiailla) (ks. kohta 4.2).

### *Sukupuoli, rotu*

Populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti, ettei sukupuolella tai rodulla ole merkittävää vaikutusta benralitsumabin puhdistumaan.

### *Munuaisten vajaatoiminta*

Munuaisten vajaatoiminnan vaikutusta benralitsumabiin ei ole arvioitu kliinisissä tutkimuksissa. Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella benralitsumabin puhdistuma tutkittavilla, joiden kreatiniinipuhdistuma-arvot olivat 30–80 ml/min, oli verrannollinen puhdistumaan potilailla, joiden munuaiset toimivat normaalisti. Tutkittavista, joiden kreatiniinipuhdistuma-arvot ovat alle 30 ml/min, on saatavilla vain vähän tietoa. Benralitsumabi ei kuitenkaan poistu munuaisten kautta.

### *Maksan vajaatoiminta*

Maksan vajaatoiminnan vaikutusta benralitsumabiin ei ole arvioitu kliinisissä tutkimuksissa. Monoklonaaliset IgG-vasta-aineet eivät ensisijaisesti poistu maksan kautta, joten maksan toiminnan muutosten ei odoteta vaikuttavan benralitsumabin puhdistumaan. Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella maksan toimintaa kuvaavien biomerkkiaineiden (ASAT, ALAT ja bilirubiini) pitoisuuksilla lähtötilanteessa ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta benralitsumabin puhdistumaan.

### *Yhteisvaikutukset*

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella tavallisesti samanaikaisesti annetuilla lääkevalmisteilla (montelukastilla, parasetamolilla, protonipumpun estäjillä, makrolideilla ja teofylliinillä/aminofylliinillä) ei ollut vaikutusta benralitsumabin puhdistumaan astmapotilailla.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Koska benralitsumabi on monoklonaalinen vasta-aine, sillä ei ole tehty geenitoksisuutta tai karsinogeenisuutta koskevia tutkimuksia.

### Toksikologia ja farmakologia koe-eläimillä

Farmakologista turvallisuutta tai toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien konventionaalisten, apinoilla tehtyjen tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Cynomolgus-apinoille laskimoon tai ihon alle antamiseen liittyi eosinofiilipitoisuuksien pienenemistä ääreisverenkierrassa ja luuytimessä, toksikologisia löydöksiä ei ollut.

### Raskaus

Tiineillä Cynomolgus-apinoilla tehdyissä pre- ja postnataalista kehitystä koskeneissa tutkimuksissa ei havaittu benralitsumabiin liittyviä emoihin tai alkioihin/sikiöihin kohdistuvia tai postnataalisia vaikutuksia.

### Hedelmällisyys

Eläinkokeita ei ole tehty. Benralitsumabin käytön yhteydessä ei havaittu lisääntymistä koskevien parametrien huononemista uros- tai naaraspuolisilla Cynomolgus-apinoilla. Hedelmällisyyteen liittyvien korvikeparametrien (kuten elinten massan ja lisääntymiselinten kudosten histopatologian) tarkastelussa benralitsumabia saaneilla eläimillä ei havaittu viitteitä hedelmällisyyden heikentymisestä. Eosinofiilien vähenemistä havaittiin kuitenkin apinoiden poikasilla, joiden emot olivat saaneet benralitsumabia tiineyden aikana.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Histidiini  
Histidiinihydrokloridimonohydraatti  
Trehaloosidihydraatti  
Polysorbaatti 20 (E 432)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### 6.3 Kesto aika

3 vuotta

### 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).  
Fasenra-valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä enintään 14 vuorokautta korkeintaan 25 °C:n lämpötilassa. Jääkaapista ottamisen jälkeen Fasenra on käytettävä 14 vuorokauden kuluessa tai hävitettävä.  
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Ei saa jäätyä. Älä ravista. Älä altista kuumuudelle.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

#### Esitäytetty ruisku

Yksi ml liuosta kertakäyttöisessä esitäytetyssä, tyypin I lasista valmistetussa ruiskussa, jossa on 29 gaugen n. 12 mm:n pituinen (12,7 mm), ruostumattomasta teräksestä valmistettu neula, jossa on viistetty kärki, kova neulansuojus ja fluorotec-päällystetty männän pysäytin passiivisessa turvalaitteessa.

Pakkaus sisältää yhden esitäytetyn ruiskun.

#### Esitäytetty kynä

Yksi ml liuosta steriilissä, kertakäyttöisessä esitäytetyssä, tyypin I lasista valmistetussa kynässä, jossa on 29 gaugen n. 12 mm:n pituinen (12,7 mm), ruostumattomasta teräksestä valmistettu neula, jossa on viistetty kärki, kova neulansuojus ja fluorotec-päällystetty männän pysäytin esitäytetyssä kynässä.

Pakkaus sisältää yhden esitäytetyn kynän.

### 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ennen antamista ota kotelo pois jääkaapista noin 30 minuutiksi, jotta esitäytetty ruisku tai esitäytetty kynä ehtii lämmetä huoneenlämpöön (20 °C – 25 °C).

Tarkasta Fasenra silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antamista. Fasenra on kirkas tai opaalinhohtoinen, väritön tai keltainen liuos, joka saattaa sisältää läpikuultavia, valkoisia tai luonnonvalkoisia hiukkasia. Älä käytä Fasenra-valmistetta, jos neste on sameaa, värjäytynyttä tai jos se sisältää suuria hiukkasia tai vierasaineita.



Lue pakkausselosteesta ja käyttöohjeesta lisätietoja ja ohjeet Fasenra esitetytyn ruiskun tai esitetytyn kynän valmistamisesta käyttöön ja antamisesta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

#### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

AstraZeneca AB  
SE151 85 Södertälje  
Ruotsi

#### **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/17/1252/001 yksi esitetytyn ruisku  
EU/1/17/1252/002 yksi esitetytyn kynä

#### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 8.1.2018  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

#### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

**A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

AstraZeneca AB  
Gärtnavägen  
SE-151 85 Södertälje  
Ruotsi

MedImmune UK Ltd  
6 Renaissance Way  
Liverpool, L24 9JW  
Iso-Britannia

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

**B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

**C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUS ESITÄYTETTY RUISKU**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fasenra 30 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
benralizumab.

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 30 mg benralizumabia 1 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, trehaloosidihydraatti, polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos  
1 esitäytetty ruisku

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Ihon alle.  
Lue käyttöohje ja pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

Hävittämispäivämäärä:

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäätyä, ei saa ravistaa eikä altistaa kuumuudelle.

Säilytä esitetyt ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

AstraZeneca AB  
SE151 85 Södertälje  
Ruotsi

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/17/1252/001

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

fasenra 30 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN



**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**ESITÄYTETTY RUISKU LÄPIPAINOPAKKAUKSESSA**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fasenra 30 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
benralizumab.

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

AstraZeneca

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

Ihon alle.  
Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäättyä, ei saa ravistaa eikä altistaa kuumuudelle.  
Säilytä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Fasenra 30 mg injektioneste  
benralitsumabi  
s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 ml

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUS ESITÄYTETTY KYNÄ**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fasenra 30 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
benralizumab.

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitäytetty kynä sisältää 30 mg benralitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, trehaloosidihydraatti, polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty kynä

Yksi pakkaus sisältää yhden Fasenra Pen -kynän

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Ihon alle.

Lue käyttöohje ja pakkausseloste ennen käyttöä.

Avaa tästä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

Hävittämispäivämäärä:

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä, ei saa ravistaa eikä altistaa kuumuudelle.  
Säilytä esitötetty kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

AstraZeneca AB  
SE151 85 Södertälje  
Ruotsi

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/17/1252/002

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

fasenra 30 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ESITÄYTETYN KYNÄN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Fasenra 30 mg injektioneste  
benralitsumabi  
s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 ml

**6. MUUTA**

AstraZeneca

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

### Fasenra 30 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku benralitsumabi

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Fasenra on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Fasenra-valmistetta
3. Miten Fasenra-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Fasenra-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Fasenra on ja mihin sitä käytetään**

##### **Mitä Fasenra on**

Fasenra sisältää vaikuttavana aineena benralitsumabia. Benralitsumabi on monoklonaalinen vasta-aine eli eräänlainen proteiini, joka tunnistaa elimistössä tietyn kohdeaineen ja kiinnittyy siihen. Benralitsumabin kohde on proteiini, joka on nimeltään interleukiini 5 -reseptori ja jota esiintyy erityisesti tietyn tyyppisissä valkosoluissa, eosinofiileissä.

##### **Mihin Fasenra-valmistetta käytetään**

Fasenra-valmistetta käytetään **vaikean eosinofiilisen astman** hoitoon aikuisille. Eosinofiilinen astma on astmatyyppi, jossa potilaalla on liikaa eosinofiilejä veressä tai keuhkoissa.

Fasenra-valmistetta käytetään yhdessä muiden astman hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden kanssa (suuret kortikosteroidi-inhalaattorien annokset ja muut astmalääkkeet), kun pelkästään näillä muilla lääkkeillä ei saada pidettyä sairautta hyvässä hoitotasapainossa.

##### **Miten Fasenra vaikuttaa**

Eosinofiilit ovat valkosoluja, jotka ovat osallisina astmaan liittyvän tulehduksen kehittämisessä. Fasenra kiinnittyy eosinofiileihin ja auttaa vähentämään niiden määrää ja tulehdusta.

##### **Mitkä ovat Fasenra-valmisteen käytöstä saatavat hyödyt?**

Fasenra saattaa vähentää astmakohtausten määrää, helpottaa hengittämistä ja vähentää astmaoireita. Jos otat suun kautta otettavia kortikosteroideja, Fasenra-valmisteen käytön ansiosta saatat pystyä myös pienentämään päivittäistä suun kautta otettavien kortikosteroidien annosta, joka tarvitaan, jotta astma pysyy hoitotasapainossa, tai lopettamaan niiden käytön.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Fasenra-valmistetta**

##### **Älä käytä Fasenra-valmistetta**

- jos olet **allerginen** benralitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). **Tarkista lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekkihenkilökunnalta**, jos epäilet, että tämä koskee sinua.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Fasenra-valmistetta:

- jos sinulla on **loisinfektio** tai asut alueella tai aiot matkustaa alueelle, jolla loisinfektiot ovat yleisiä. Tämä lääke saattaa heikentää vastustuskykyäsi tietyille loisinfektioille.
- jos olet **aiemmin** saanut **allergisen reaktion pistoksesta tai jostakin lääkkeestä** (katso allergisen reaktion oireet kohdasta 4).

Keskustele myös lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan kanssa, kun sinulle annetaan Fasenra-valmistetta:

- jos **astmasi ei ole hoitotasapainossa tai pahenee** tämän lääkkeen käytön aikana
- jos sinulla ilmenee **allergisen reaktion** oireita (katso kohta 4). Tätä lääkettä saaneilla potilailla on ilmennyt allergisia reaktioita.

Fasenra **ei ole avaava lääke**. Sitä ei pidä käyttää äkillisen astmakohtauksen hoitoon.

### **Kiinnitä huomiota vakavien allergisten reaktioiden merkkeihin**

Fasenra saattaa aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita. Sinun täytyy kiinnittää huomiota tällaisten reaktioiden merkkeihin (kuten nokkosihottumaan, ihottumaan, hengitysvaikeuksiin, pyörtymiseen, huimaukseen, huimauksen tai heikotuksen tunteeseen ja/tai kasvojen, kielen tai suun turpoamiseen) Fasenra-hoidon aikana.

On tärkeää, että keskustele lääkärisi kanssa siitä, miten vakavien allergisten reaktioiden varhaiset oireet voi tunnistaa ja miten tällaiset mahdolliset reaktiot hoidetaan.

### **Muut astmalääkkeet**

**Älä lopeta äkillisesti** astmaa ehkäisevän lääkityksen käyttöä tai muuta sen annosta Fasenra-valmisteen käytön aloittamisen jälkeen.

Lääkäri saattaa kokeilla joidenkin näiden lääkkeiden, erityisesti kortikosteroidien, annoksen pienentämistä, jos sinulla havaittu hoitovaste sen sallii. Annosta pienennetään vähitellen ja lääkärin valvonnassa.

### **Lapset ja nuoret**

Älä anna tätä lääkettä alle 18-vuotiaille lapsille, sillä lääkkeen turvallisuutta ja hyötyjä ei tunneta tässä potilasryhmässä.

### **Muut lääkevalmisteet ja Fasenra**

**Kerro lääkärille**, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä, ennen kuin käytät Fasenra-valmistetta.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, **kysy lääkäriltä neuvoa** ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Älä käytä Fasenra-valmistetta, jos olet raskaana, ellei lääkäri toisin määrää. Ei tiedetä, voiko Fasenra vaikuttaa haitallisesti syntymättömään lapseesi.

Ei tiedetä, erittyvätkö Fasenra-valmisteen aineosat rintamaitoon. **Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, keskustele lääkärin kanssa.**

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

On epätodennäköistä, että Fasenra vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.



### 3. Miten Fasenra-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma.

**Suositteltu annos** on 30 mg:n pistos. Kolme ensimmäistä pistosta annetaan 4 viikon välein. Tämän jälkeen 30 mg:n pistokset annetaan 8 viikon välein.

Fasenra annetaan pistoksena ihon alle (ihonalaisesti). Sinä ja lääkäri tai sairaanhoitaja päätätte, voitko pistää Fasenra-valmisteen itse. Et saa pistää Fasenra-valmistetta itse, jos et ole aiemmin saanut Fasenra-hoitoa ja jos sinulla on ilmennyt allerginen reaktio Fasenra-hoidon yhteydessä.

Sinulle ja sinua hoitavalle henkilölle on neuvottava, miten Fasenra-valmiste pistetään oikein. Lue esitetyt ruiskun käyttöohje huolellisesti ennen kuin käytät Fasenra-valmistetta.

#### **Jos unohdat käyttää Fasenra-valmistetta**

Jos olet unohtanut pistää Fasenra-annoksen, ota yhteyttä lääkäriin, apteekkihenkilökuntaan tai sairaanhoitajaan mahdollisimman pian.

#### **Fasenra-hoidon lopettaminen**

Älä lopeta Fasenra-hoitoa, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Fasenra-hoidon keskeyttäminen tai lopettaminen saattaa pahentaa astmaoireita ja astma-kohtaukset saattavat alkaa uudelleen.

**Ota yhteyttä lääkäriin**, jos astmaoireesi pahenevat Fasenra-pistoshoidon aikana.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

#### **Vakavat allergiset reaktiot**

**Hakeudu välittömästi hoitoon**, jos epäilet, että sinulla on allerginen reaktio. Nämä reaktiot voivat ilmaantua tuntien tai päivien kuluttua pistoksen saamisesta.

**Tuntematon** (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- anafylaksia  
oireita ovat yleensä:
  - kasvojen, kielen tai suun turpoaminen
  - hengitysvaikeudet
  - pyörtyminen, huimaus, huimauksen tai heikotuksen tunne (verenpaineen alenemisen takia).

**Yleiset** (saattavat ilmetä **enintään 1 henkilöllä kymmenestä**)

- yliherkkyysoireet (nokkosihottuma, ihottuma).

#### **Muut haittavaikutukset:**

**Yleiset** (saattavat ilmetä **enintään 1 henkilöllä kymmenestä**)

- päänsärky
- nielutulehdus (kurkkukipu)
- kuume (voimakas lämmön nousu)
- pistoskohdan reaktio (kuten kipu, punoitus, kutina, turvotus lähellä kohtaa, johon pistos annettiin).

## **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

### **5. Fasenra-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Fasenra on tarkoitettu vain kerta-antoon.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän EXP jälkeen.

Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

Ruisku voidaan säilyttää huoneenlämmössä enintään 14 vuorokautta korkeintaan 25 °C:n lämpötilassa.

Jääkaapista ottamisen jälkeen Fasenra on käytettävä 14 vuorokauden kuluessa tai hävitettävä, ja sen hävittämispäivämäärä on kirjoitettava koteloon.

Älä ravista, ei saa jäätyä eikä saa altistaa kuumuudelle.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

### **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

#### **Mitä Fasenra sisältää**

Vaikuttava aine on benralitsumabi. Yksi esitäytetty ruisku, jossa on 1 ml liuosta, joka sisältää 30 mg benralitsumabia.

Muut aineet ovat histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, trehaloosidihydraatti, polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

#### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko**

Fasenra on liuos kirkkaassa lasiruiskussa. Sen väri saattaa vaihdella värittömästä keltaiseen. Se saattaa sisältää hiukkasia.

Fasenra on saatavilla pakkauksessa, jossa on 1 esitäytetty ruisku.

#### **Myyntiluvan haltija**

AstraZeneca AB

SE151 85

Södertälje

Ruotsi

#### **Valmistaja**

AstraZeneca AB

Gärtunavägen

SE-151 85 Södertälje

Ruotsi

MedImmune UK Ltd  
6 Renaissance Way  
Liverpool, L24 9JW  
Iso-Britannia

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

**България**

АстраЗенека България ЕООД  
Тел.: +359 24455000

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Danmark**

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

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 40 809034100

**Nederland**

AstraZeneca BV  
Tel: +31 79 363 2222

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Norge**

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 210 6871500

**Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**España**

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

**Polska**

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

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Ireland**

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

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Ísland**

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

**Italia**

AstraZeneca S.p.A.

Tel: +39 02 00704500

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ

Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija

Tel: +371 67377100

**Slovenská republika**

AstraZeneca AB, o.z.

Tel: +421 2 5737 7777

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy

Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB

Tel: +46 8 553 26 000

**United Kingdom (Northern Ireland)**

AstraZeneca UK Ltd

Tel: +44 1582 836 836

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Käyttöohje

Fasenra 30 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
**benralitsumabi**

Ihon alle

### Kertakäyttöinen esitäytetty ruisku

Ennen kuin käytät Fasenra esitäytettyä ruiskua, terveydenhuollon ammattilaisen on näytettävä sinulle tai sinua hoitavalle henkilölle, miten sitä käytetään oikein.

**Lue nämä käyttöohjeet ennen Fasenra esitäytetyn ruiskun käyttöä ja aina, kun saat täyttöpakkauksen.** Käyttöohjeissa saattaa olla uutta tietoa. Nämä tiedot eivät korvaa terveydentilaasi tai hoitoasi koskevia keskusteluja terveydenhuollon ammattilaisen kanssa.

Jos sinulla tai sinua hoitavalla henkilöllä on kysyttävää, keskustele terveydenhuollon ammattilaisen kanssa.

### Tärkeää tietoa

**Säilytä Fasenra jääkaapissa (2 °C–8 °C) ja alkuperäisessä pakkauksessa, kunnes olet valmis käyttämään annoksen.** Fasenra-valmistetta voidaan säilyttää enintään 14 vuorokautta korkeintaan 25 °C:n lämpötilassa. Jääkaapista ottamisen jälkeen Fasenra on käytettävä 14 vuorokauden kuluessa tai hävitettävä.

**Älä** käytä Fasenra esitäytettyä ruiskua:

- jos se on jäänytynyt
- jos se on pudonnut tai vaurioitunut
- jos ulkopakkauksen sinetti on rikki
- viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen

**Älä:**

- ravista esitäytettyä ruiskua
- anna muiden käyttää esitäytettyä ruiskua äläkä käytä sitä uudelleen

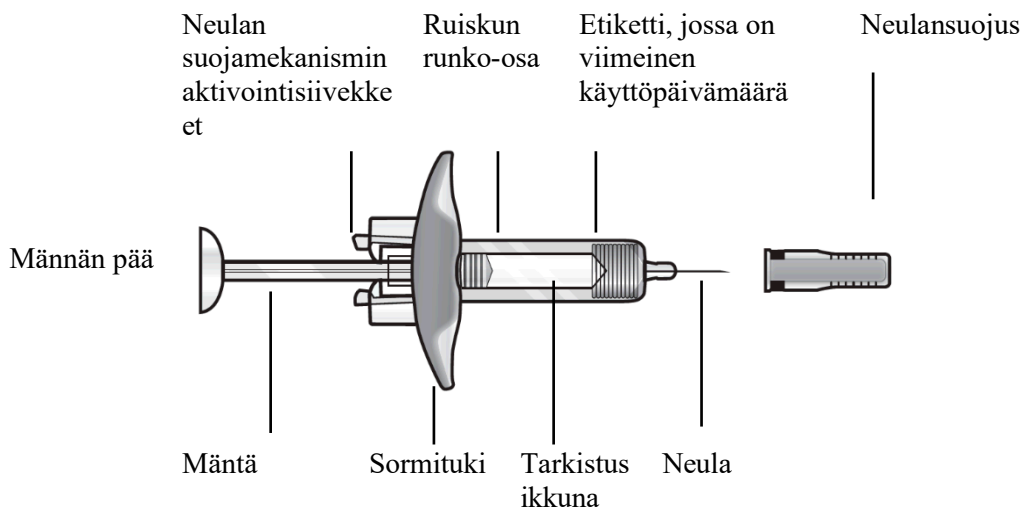
Jos jokin edellä mainituista tapahtuu, hävitä ruisku laittamalla se pistonkestävään terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan ja käytä uutta esitäytettyä ruiskua.

Yksi Fasenra esitäytetty ruisku sisältää yhden Fasenra-annoksen, joka on tarkoitettu vain kerta-antoon. Pidä Fasenra ja kaikki lääkkeet poissa lasten näkyviltä ja ulottuvilta.

### Fasenra esitäytetty ruisku

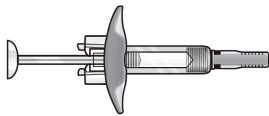
**Älä** poista neulansuojusta ennen kuin olet näiden käyttöohjeiden kohdassa 6 ja olet valmis pistämään Fasenra-annoksen.

**Älä** koske neulan suojamekanismin aktivointisiivekkeisiin, ettei neulan suojamekanismi aktivoidu ennenaikaisesti.



### Vaihe 1 – ota tarvikkeet esille

- 1 Fasanra esitäytetty ruisku jääkaapista
  - 1 desinfiointipyyhe
  - 1 vanutuppo tai harsotaitos
  - 1 pistonkestävä terävälle jätteelle tarkoitettu astia.
- (Katso kohta 9 – Käytetyn esitäytetyn ruiskun hävittäminen)



Esitäytetty ruisku

Desinfiointipyyhe

Vanutuppo tai  
harsotaitos

Terävälle jätteelle  
tarkoitettu astia

### Vaihe 2 – Valmistaudu käyttämään esitäytettyä ruiskua

**Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP).** Älä käytä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

**Ennen antamista ota kotelo pois jääkaapista noin 30 minuutiksi, jotta esitäytetty ruisku ehtii lämmetä huoneenlämpöön (20 °C – 25 °C).**

**Älä** lämmitä esitäytettyä ruiskua millään muulla tavalla. Älä esimerkiksi lämmitä sitä mikroaaltouunissa tai kuumassa vedessä äläkä laita sitä muiden lämmönlähteiden lähelle.

Käytä Fasanra 14 vuorokauden kuluessa jääkaapista ottamisen jälkeen.

**30**  
min

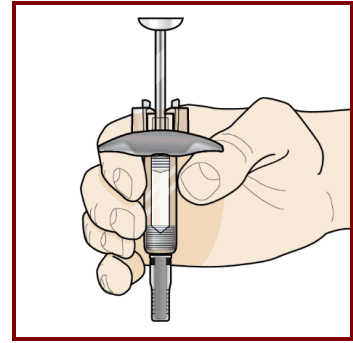
### Vaihe 3 – Tarkista neste

**Pidä kiinni ruiskun runko-osasta (älä männästä)** irrottaessasi esitäytetyn ruiskun.

**Katso nestettä tarkistusikkunan läpi.** Nesteen pitää olla kirkasta ja väritöntä tai keltaista. Se saattaa sisältää pieniä valkoisia hiukkasia.

**Älä** käytä Fasentra-valmistetta, jos neste on sameaa, värjäytynyttä tai sisältää suuria hiukkasia.

Saatat nähdä nesteessä pienen ilmakuplan. Tämä on normaalia. Sinun ei tarvitse tehdä sille mitään.



### Vaihe 4 – Valitse pistoskohta

Suosittelua pistoskohta on reiden etuosa. Voit myös käyttää vatsan alaosaa.

**Älä** pistä:

- alle 5 cm:n päähän navasta
- ihoalueelle, joka on aristava, mustelmilla, hilseilevä tai kovettunut
- arpeutuneeseen tai vaurioituneeseen ihoon
- vaatteiden läpi.

Sinua hoitava henkilö voi pistää olkavarteen, reiteen tai vatsaan. **Älä** yritä antaa pistosta itsellesi olkavarteen.

Valitse jokaiselle pistokselle uusi pistoskohta, joka on vähintään 3 cm:n päässä edellisestä pistoskohdasta.

Pistoskohta vain silloin, kun hoitava henkilö antaa pistoksen

### Vaihe 5 – Puhdista pistoskohta

Pese kädet hyvin vedellä ja saippualla.

Puhdista pistoskohta desinfiointipyyhkeellä pyöriävin liikkein. Anna pistoskohdan kuivua itsestään.

**Älä** koske puhdistettuun alueeseen ennen pistämistä.

**Älä** käytä tuuletinta äläkä puhalla puhdistettuun alueeseen.

### Vaihe 6 – Poista neulansuojus

Pidä ruiskun runko-osasta yhdellä kädellä ja vedä varovasti neulansuojus suoraan pois toisella kädellä.

**Älä** pidä kiinni männästä tai männän päästä poistaessasi neulansuojusta.

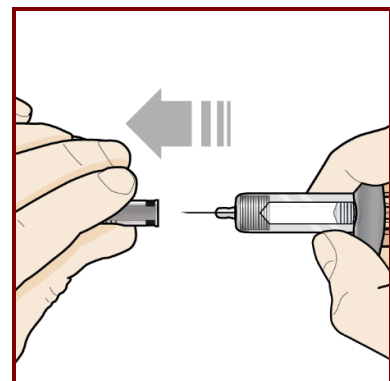
Laita neulansuojus syrjään, jotta voit heittää sen myöhemmin pois.

Neulan kärjessä saattaa olla nestepisara. Tämä on normaalia.

**Älä** käytä ruiskua, jos se on pudonnut ilman neulansuojusta tai neula on vaurioitunut tai likainen.

**Älä** koske neulaan äläkä anna sen koskettaa mitään pintaa.

Jatka viipymättä seuraaviin vaiheisiin.



## Vaihe 7 – Fasenra-valmisteen pistäminen

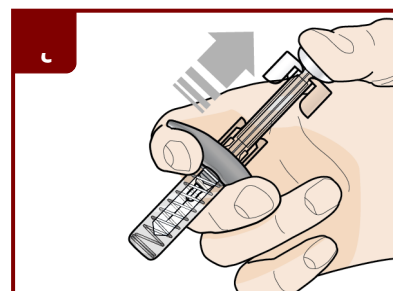
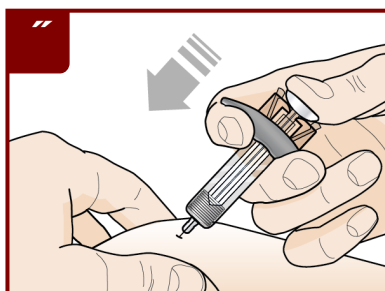
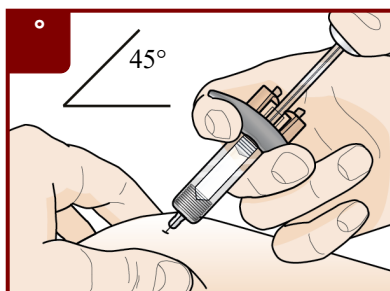
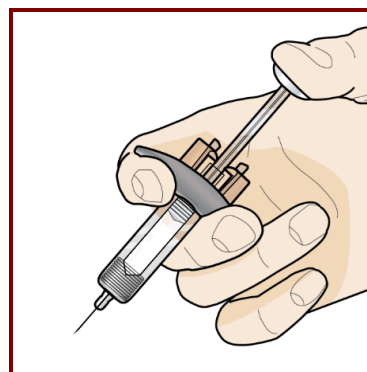
Pidä esitäytettyä ruiskua toisessa kädessä kuvan osoittamalla tavalla.

Purista pistoskohdan iho varovasti poimulle toisella kädellä ja pidä siitä kiinni. Näin muodostuu kiinteämpi pinta pistämistä varten.

**Älä** paina mäntää alas ennen kuin neula on kokonaan ihon sisällä.

**Älä** vedä mäntää missään vaiheessa takaisin päin.

Pistä Fasenra noudattamalla kuvien **a**, **b** ja **c** vaiheita.



Pistä neula poimulle puristetun ihon läpi nopealla ja napakalla liikkeellä.

Työnnä neula ihopoimuun 45 asteen kulmassa.

Paina männän päätä peukalolla.

Paina mäntää niin pitkälle kuin se menee, jotta saat varmasti koko lääkeannoksen pistettyä.

Pidä mäntä peukalolla edelleen pohjaan painettuna, kun vedät neulan pois ihosta.

Anna männän nousta hitaasti takaisin, kunnes neulan suoja mekanismi peittää neulan.

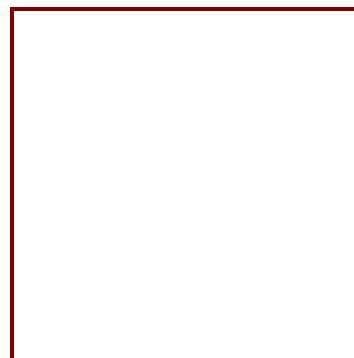
## Vaihe 8 – Tarkista pistoskohta

Pistoskohdassa saattaa näkyä pieni määrä verta tai nestettä. Tämä on normaalia.

Paina pistoskohtaa varovasti vanutupolla tai harsotaitoksella, kunnes verenvuoto tyrehtyy.

**Älä** hiero pistoskohtaa.

Laita pistoskohtaan tarvittaessa pieni laastari.





### Vaihe 9 – Käytetyn esitäytetyn ruiskun hävittäminen

- Yksi esitäytetty ruisku sisältää yhden Fasenra-annoksen **eikä sitä voi käyttää uudelleen.**
- Laita käytetty esitäytetty ruisku heti käytön jälkeen pistonkestävään **teräville jätteille tarkoitettuun astiaan.**

**Älä** hävitä esitäytettyä ruiskua kotitalousjätteiden mukana.

**Älä** laita neulansuojusta takaisin esitäytettyyn ruiskuun.

Hävitä korkki ja muut käytetyt tarvikkeet kotitalousjätteiden mukana.



### Hävittämisohjeet

Hävitä täyttynyt teräville jätteille tarkoitettu astia terveydenhuollon ammattilaiselta tai apteekista saamiesi ohjeiden mukaisesti.

**Älä** laita käytettyä teräville jätteille tarkoitettua astiaa kierrätykseen.

## Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

### Fasenra 30 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä benralitsumabi

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Fasenra on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Fasenra-valmistetta
3. Miten Fasenra Pen -kynää käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Fasenra Pen -kynän säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Fasenra on ja mihin sitä käytetään**

##### **Mitä Fasenra on**

Fasenra sisältää vaikuttavana aineena benralitsumabia. Benralitsumabi on monoklonaalinen vasta-aine eli eräänlainen proteiini, joka tunnistaa elimistössä tietyn kohdeaineen ja kiinnittyy siihen. Benralitsumabin kohde on proteiini, joka on nimeltään interleukiini 5 -reseptori ja jota esiintyy erityisesti tietyn tyyppisissä valkosoluissa, eosinofiileissä.

##### **Mihin Fasenra-valmistetta käytetään**

Fasenra-valmistetta käytetään **vaikean eosinofiilisen astman** hoitoon aikuisille. Eosinofiilinen astma on astmatyyppi, jossa potilaalla on liikaa eosinofiilejä veressä tai keuhkoissa.

Fasenra-valmistetta käytetään yhdessä muiden astman hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden kanssa (suuret kortikosteroidi-inhalaattorien annokset ja muut astmalääkkeet), kun pelkästään näillä muilla lääkkeillä ei saada pidettyä sairautta hyvässä hoitotasapainossa.

##### **Miten Fasenra vaikuttaa**

Eosinofiilit ovat valkosoluja, jotka ovat osallisina astmaan liittyvän tulehduksen kehitymisessä. Fasenra kiinnittyy eosinofiileihin ja auttaa vähentämään niiden määrää ja tulehdusta.

##### **Mitkä ovat Fasenra-valmisteen käytöstä saatavat hyödyt?**

Fasenra saattaa vähentää astmakohtausten määrää, helpottaa hengittämistä ja vähentää astmaoireita. Jos otat suun kautta otettavia kortikosteroideja, Fasenra-valmisteen käytön ansiosta saatat pystyä myös pienentämään päivittäistä suun kautta otettavien kortikosteroidien annosta, joka tarvitaan, jotta astma pysyy hoitotasapainossa, tai lopettamaan niiden käytön.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Fasenra-valmistetta**

##### **Älä käytä Fasenra-valmistetta**

- jos olet **allerginen** benralitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). **Tarkista lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekkihenkilökunnalta**, jos epäilet, että tämä koskee sinua.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Fasenra-valmistetta:

- jos sinulla on **loisinfektio** tai asut alueella tai aiot matkustaa alueelle, jolla loisinfektiot ovat yleisiä. Tämä lääke saattaa heikentää vastustuskykyäsi tietyille loisinfektioille.
- jos olet **aiemmin** saanut **allergisen reaktion pistoksesta tai jostakin lääkkeestä** (katso allergisen reaktion oireet kohdasta 4).

Keskustele myös lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan kanssa, kun sinulle annetaan Fasenra-valmistetta:

- jos **astmasi ei ole hoitotasapainossa tai pahenee** tämän lääkkeen käytön aikana
- jos sinulla ilmenee **allergisen reaktion** oireita (katso kohta 4). Tätä lääkettä saaneilla potilailla on ilmennyt allergisia reaktioita.

Fasenra **ei ole avaava lääke**. Sitä ei pidä käyttää äkillisen astmakohtauksen hoitoon.

### **Kiinnitä huomiota vakavien allergisten reaktioiden merkkeihin**

Fasenra saattaa aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita. Sinun täytyy kiinnittää huomiota tällaisten reaktioiden merkkeihin (kuten nokkosihottumaan, ihottumaan, hengitysvaikeuksiin, pyörtymiseen, huimaukseen, huimauksen tai heikotuksen tunteeseen ja/tai kasvojen, kielen tai suun turpoamiseen) Fasenra-hoidon aikana.

On tärkeää, että keskustele lääkärisi kanssa siitä, miten vakavien allergisten reaktioiden varhaiset oireet voi tunnistaa ja miten tällaiset mahdolliset reaktiot hoidetaan.

### **Muut astmalääkkeet**

**Älä lopeta äkillisesti** astmaa ehkäisevän lääkityksen käyttöä tai muuta sen annosta Fasenra-valmisteen käytön aloittamisen jälkeen.

Lääkäri saattaa kokeilla joidenkin näiden lääkkeiden, erityisesti kortikosteroidien, annoksen pienentämistä, jos sinulla havaittu hoitovaste sen sallii. Annosta pienennetään vähitellen ja lääkärin valvonnassa.

### **Lapset ja nuoret**

Älä anna tätä lääkettä alle 18-vuotiaille lapsille, sillä lääkkeen turvallisuutta ja hyötyjä ei tunneta tässä potilasryhmässä.

### **Muut lääkevalmisteet ja Fasenra**

**Kerro lääkärille**, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä, ennen kuin käytät Fasenra-valmistetta.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, **kysy lääkäriltä neuvoa** ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Älä käytä Fasenra-valmistetta, jos olet raskaana, ellei lääkäri toisin määrää. Ei tiedetä, voiko Fasenra vaikuttaa haitallisesti syntymättömään lapseesi.

Ei tiedetä, erittyvätkö Fasenra-valmisteen aineosat rintamaitoon. **Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, keskustele lääkärin kanssa.**

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

On epätodennäköistä, että Fasenra vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

### 3. Miten Fasenra Pen -kynää käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma.

**Suositteltu annos** on 30 mg:n pistos. Kolme ensimmäistä pistosta annetaan 4 viikon välein. Tämän jälkeen 30 mg:n pistokset annetaan 8 viikon välein.

Fasenra annetaan pistoksena ihon alle (ihonalaisesti). Sinä ja lääkäri tai sairaanhoitaja päätätte, voitko pistää Fasenra-valmisteen itse. Et saa pistää Fasenra-valmistetta itse, jos et ole aiemmin saanut Fasenra-hoitoa ja jos sinulla on ilmennyt allerginen reaktio Fasenra-hoidon yhteydessä.

Sinulle ja sinua hoitavalle henkilölle on neuvottava, miten Fasenra-valmiste pistetään oikein. Lue Fasenra Pen -kynän käyttöohje huolellisesti ennen kuin käytät Fasenra-valmistetta.

#### **Jos unohdat käyttää Fasenra-valmistetta**

Jos olet unohtanut pistää Fasenra-annoksen, ota yhteyttä lääkäriin, apteekkihenkilökuntaan tai sairaanhoitajaan mahdollisimman pian.

#### **Fasenra-hoidon lopettaminen**

Älä lopeta Fasenra-hoitoa, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Fasenra-hoidon keskeyttäminen tai lopettaminen saattaa pahentaa astmaoireita ja astma-kohtaukset saattavat alkaa uudelleen.

**Ota yhteyttä lääkäriin**, jos astmaoireesi pahenevat Fasenra-pistoshoidon aikana.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

#### **Vakavat allergiset reaktiot**

**Hakeudu välittömästi hoitoon**, jos epäilet, että sinulla on allerginen reaktio. Nämä reaktiot voivat ilmaantua tuntien tai päivien kuluttua pistoksen saamisesta.

**Tuntematon** (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- anafylaksia  
oireita ovat yleensä:
  - kasvojen, kielen tai suun turpoaminen
  - hengitysvaikeudet
  - pyörtyminen, huimaus, huimauksen tai heikotuksen tunne (verenpaineen alenemisen takia).

**Yleiset** (saattavat ilmetä **enintään 1 henkilöllä kymmenestä**)

- yliherkkyysoireet (nokkosihottuma, ihottuma).

#### **Muut haittavaikutukset**

**Yleiset** (saattavat ilmetä **enintään 1 henkilöllä kymmenestä**)

- päänsärky
- nielutulehdus (kurkkukipu)
- kuume (voimakas lämmön nousu)
- pistoskohdan reaktio (kuten kipu, punoitus, kutina, turvotus lähellä kohtaa, johon pistos annettiin).

## **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkauselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

### **5. Fasenra Pen -kynän säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Fasenra Pen on tarkoitettu vain kerta-antoon.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän EXP jälkeen.

Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

Fasenra Pen -kynää voidaan säilyttää huoneenlämmössä enintään 14 vuorokautta korkeintaan 25 °C:n lämpötilassa. Jääkaapista ottamisen jälkeen Fasenra on käytettävä 14 vuorokauden kuluessa tai hävitettävä, ja sen hävittämispäivämäärä on kirjoitettava koteloon.

Älä ravista, ei saa jäätyä eikä saa altistaa kuumuudelle.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

### **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

#### **Mitä Fasenra Pen sisältää**

Vaikuttava aine on benralitsumabi. Yksi esitäytetty kynä, jossa on 1 ml liuosta, joka sisältää 30 mg benralitsumabia.

Muut aineet ovat histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti, trehaloosidihydraatti, polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

#### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko**

Fasenra on väritön tai keltainen liuos. Se saattaa sisältää hiukkasia.

Fasenra on saatavilla pakkauksessa, jossa on 1 esitäytetty kynä.

#### **Myyntiluvan haltija**

AstraZeneca AB  
SE151 85  
Södertälje  
Ruotsi

#### **Valmistaja**

AstraZeneca AB  
Gärtnavägen  
SE-151 85 Södertälje  
Ruotsi

MedImmune UK Ltd  
6 Renaissance Way  
Liverpool, L24 9JW  
Iso-Britannia

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

**България**

АстраЗенека България ЕООД  
Тел.: +359 24455000

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Danmark**

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

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 40 809034100

**Nederland**

AstraZeneca BV  
Tel: +31 79 363 2222

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Norge**

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 210 6871500

**Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**España**

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

**Polska**

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

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Ireland**

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

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Ísland**

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

**Italia**

AstraZeneca S.p.A.

Tel: +39 02 00704500

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ

Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija

Tel: +371 67377100

**Slovenská republika**

AstraZeneca AB, o.z.

Tel: +421 2 5737 7777

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy

Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB

Tel: +46 8 553 26 000

**United Kingdom (Northern Ireland)**

AstraZeneca UK Ltd

Tel: +44 1582 836 836

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Käyttöohje

Fasenra 30 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

### benralitsumabi

Ihon alle

### Kertakäyttöinen esitäytetty kynä

Ennen kuin käytät Fasenra Pen -kynää, terveydenhuollon ammattilaisen on näytettävä sinulle tai sinua hoitavalle henkilölle, miten sitä käytetään oikein.

**Lue nämä käyttöohjeet ennen Fasenra Pen -kynän käyttöä ja aina, kun saat täyttöpakkauksen.** Käyttöohjeissa saattaa olla uutta tietoa. Nämä tiedot eivät korvaa terveydentilaasi tai hoitoasi koskevia keskusteluja terveydenhuollon ammattilaisen kanssa.

Jos sinulla tai sinua hoitavalla henkilöllä on kysyttävää, keskustele terveydenhuollon ammattilaisen kanssa.

### Tärkeää tietoa

**Säilytä Fasenra jääkaapissa (2 °C–8 °C) ja alkuperäisessä pakkauksessa, kunnes olet valmis käyttämään annoksen.** Fasenra-valmistetta voidaan säilyttää enintään 14 vuorokautta korkeintaan 25 °C:n lämpötilassa. Jääkaapista ottamisen jälkeen Fasenra on käytettävä 14 vuorokauden kuluessa tai hävitettävä.

**Älä** käytä Fasenra Pen -kynää:

- jos se on jäänytynyt
- jos se on pudonnut tai vaurioitunut
- jos ulkopakkauksen sinetti on rikki
- viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen

**Älä:**

- ravista Fasenra Pen -kynää
- anna muiden käyttää Fasenra Pen -kynää äläkä käytä sitä uudelleen

Jos jokin edellä mainituista tapahtuu, hävitä Fasenra Pen laittamalla se pistonkestävään terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan ja käytä uutta Fasenra Pen -kynää.

Yksi Fasenra Pen sisältää yhden Fasenra-annoksen, joka on tarkoitettu vain kerta-antoon.

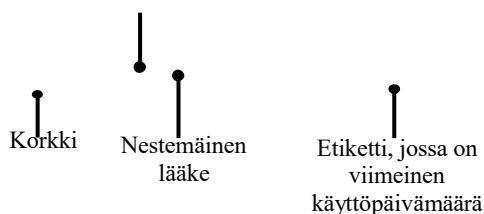
Pidä Fasenra ja kaikki lääkkeet poissa lasten näkyviltä ja ulottuvilta.

### Fasenra Pen

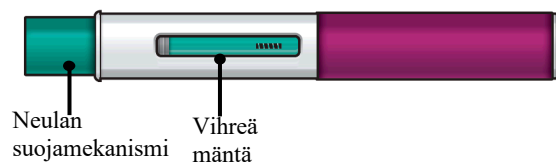
**Älä** poista neulansuojusta ennen kuin olet näiden käyttöohjeiden kohdassa 6 ja olet valmis pistämään Fasenra-annoksen.

#### Ennen käyttöä

Tarkistusikkuna



#### Käytön jälkeen



#### Vaihe 1 – ota tarvikkeet esille

- 1 Fasenra Pen jääkaapista
- 1 desinfiointipyyhe
- 1 vanutuppo tai harsotaitos
- 1 pistonkestävä terävälle jätteelle tarkoitettu astia.



(Katso kohta 10 – Hävitä käytetty Fasenra Pen turvallisesti)

Fasenra Pen

Desinfiointipyöpyhe

Vanutuppo tai  
harsotaitos

Terävälle jätteelle  
tarkoitettu astia

## Vaihe 2 – Valmistaudu käyttämään Fasenra Pen -kynää

**Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP).** Älä käytä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

**Ennen antamista ota kotelo pois jääkaapista noin 30 minuutiksi, jotta esitötetty kynä ehtii lämmetä huoneenlämpöön (20 °C – 25 °C).**

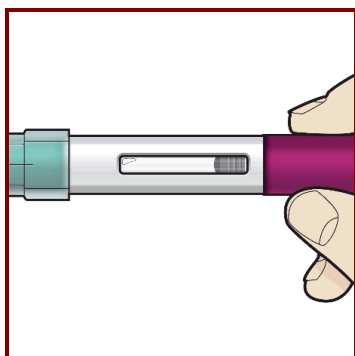
**Älä** lämmitä Fasenra Pen -kynää millään muulla tavalla. Älä esimerkiksi lämmitä sitä mikroaaltouunissa tai kuumassa vedessä äläkä laita sitä muiden lämmönlähteiden lähelle.

Käytä Fasenra 14 vuorokauden kuluessa jääkaapista ottamisen jälkeen.

**Älä** poista korkkia ennen kuin olet vaiheessa 6.

**30**  
min

## Vaihe 3 – Tarkista neste

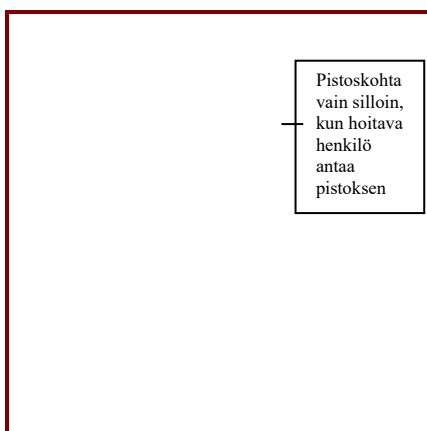


**Katso Fasenra Pen -kynässä olevaa nestettä tarkistusikkunan läpi.** Nesteen pitää olla kirkasta ja väritöntä tai keltaista. Se saattaa sisältää pieniä valkoisia hiukkasia.

**Älä** käytä Fasenra-valmistetta, jos neste on sameaa, värjäytyynyttä tai sisältää suuria hiukkasia.

Saatat nähdä nesteessä pienen ilmakuplan. Tämä on normaalia. Sinun ei tarvitse tehdä sille mitään.

## Vaihe 4 – Valitse pistoskohta



Suosittelut pistoskohta on reiden etuosa. Voit myös käyttää vatsan alaosaa.

**Älä** pistä:

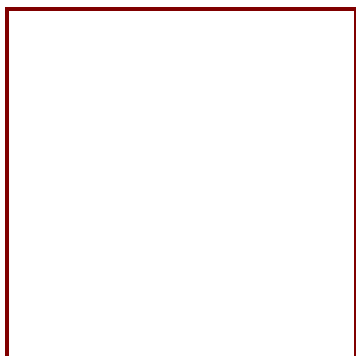
- alle 5 cm:n päähän navasta
- ihoalueelle, joka on aristava, mustelmilla, hilseilevä tai kovettunut
- arpeutuneeseen tai vaurioituneeseen ihoon
- vaatteiden läpi.

Sinua hoitava henkilö voi pistää olkavarteen, reiteen tai vatsaan.

**Älä** yritä antaa pistosta itsellesi olkavarteen.

Valitse jokaiselle pistokselle uusi pistoskohta, joka on vähintään 3 cm:n päässä edellisestä pistoskohdasta.

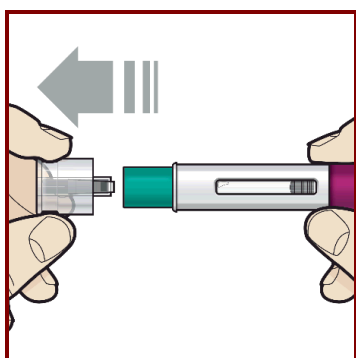
## Vaihe 5 – Puhdista pistoskohta



Pese kädet hyvin vedellä ja saippualla.  
Puhdista pistoskohta desinfiointipyyhkeellä pyöriävin liikkein. Anna pistoskohdan kuivua itsestään.

**Älä** koske puhdistettuun alueeseen ennen pistämistä.  
**Älä** käytä tuuletinta äläkä puhalla puhdistettuun alueeseen.

## Vaihe 6 – Poista korkki



Pidä Fasenra Pen -kynästä yhdellä kädellä ja vedä varovasti korkki suoraan pois toisella kädellä.  
Laita korkki syrjään, jotta voit heittää sen myöhemmin pois.  
Vihreä neulan suoja mekanismi on nyt näkyvässä. Se estää sinua koskemasta neulaan.  
**Älä** yritä koskea neulaan tai työntää neulan suoja mekanismia sormella.  
**Älä** yritä laittaa korkkia takaisin Fasenra Pen -kynään. Pistettävä annos saattaa vapautua ennalta aikaisesti tai saatat vahingoittaa neulaa.  
Jatka viipymättä seuraaviin vaiheisiin korkin poistamisen jälkeen.

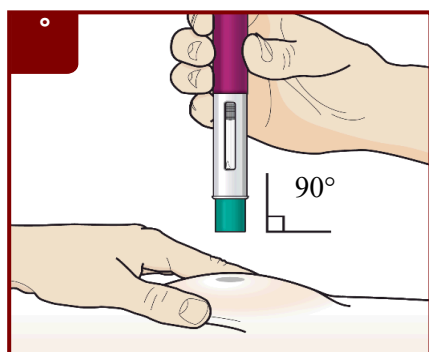
## Vaihe 7 – Fasenra-valmisteen pistäminen

Noudata pistämisessä terveydenhuollon ammattilaisen ohjeita. Voit puristaa pistoskohdan ihoa varovasti poimulle tai antaa pistoksen puristamatta ihoa.

Pistä Fasenra noudattamalla kuvien **a**, **b**, **c** ja **d** vaiheita.

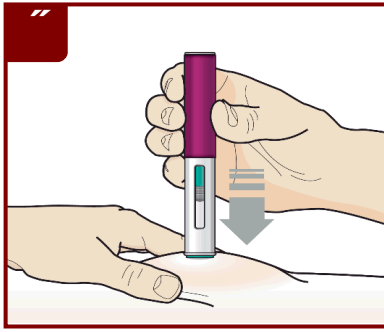
Pidä Fasenra Pen paikoillaan koko pistoksen ajan.

**Älä** liikuta Fasenra Pen -kynää sen jälkeen, kun pistoksen antaminen on alkanut.



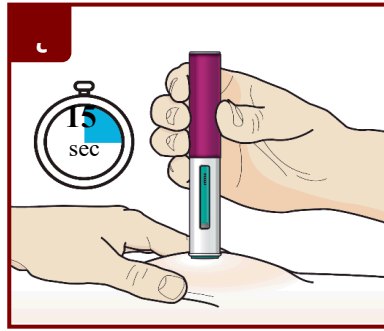
**Aseta Fasenra Pen injektio kohtaan.**

Aseta Fasenra Pen -kynän neulan suoja mekanismi ihoa vasten (90 asteen kulmassa).  
Varmista, että näet tarkistusikkunan.



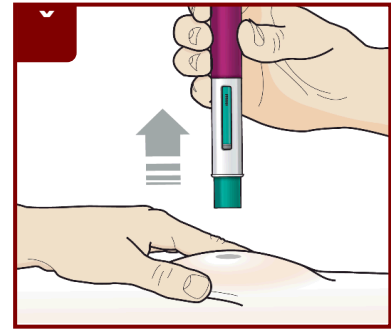
**Paina kynää tiiviisti ihoa vasten.**

Kuulet **naksahduksen**, joka kertoo, että pistoksen antaminen on alkanut. Vihreä mäntä liikkuu tarkistusikkunassa alaspäin pistoksen antamisen aikana.



**Jatka kynän painamista tiiviisti ihoa vasten 15 sekunnin ajan.**

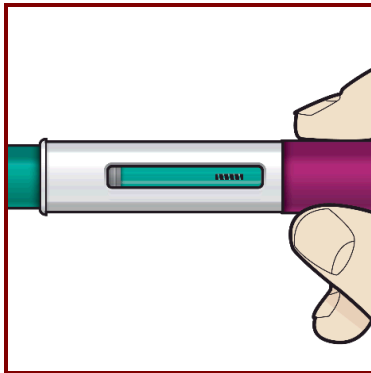
Kuulet toisen **naksahduksen**, joka kertoo, että pistos on annettu. Vihreä mäntä täyttää tarkistusikkunan.



**Nosta Fasenra Pen suoraan ylös.**

Neulan suojamekanismi liikkuu alas ja lukittautuu neulan päälle.

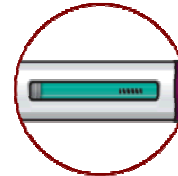
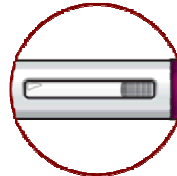
**Vaihe 8 – Tarkista tarkistusikkuna**



Tarkista tarkistusikkunasta, että koko nestemäärä on pistetty.

Jos vihreä mäntä ei täytä tarkistusikkunaa, et välttämättä ole saanut koko annosta. Jos näin käy tai jos olet huolissasi jostakin muusta, ota puhelimitse yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen.

Ennen pistosta



Pistoksen jälkeen

**Vaihe 9 – Tarkista pistoskohta**



Pistoskohdassa saattaa näkyä pieni määrä verta tai nestettä. Tämä on normaalia.

Paina pistoskohtaa varovasti vanutupolla tai harsotaitoksella, kunnes verenvuoto tyrehtyy.

**Älä** hiero pistoskohtaa.

Laita pistoskohtaan tarvittaessa pieni laastari.

### Vaihe 10 - Hävitä käytetty Fasenra Pen turvallisesti



- Yksi Fasenra Pen sisältää yhden Fasenra-annoksen **eikä sitä voi käyttää uudelleen.**
- Laita käytetty Fasenra Pen heti käytön jälkeen pistonkestävään **teräville jätteille tarkoitettuun astiaan.**

**Älä** hävitä Fasenra Pen -kynää kotitalousjätteiden mukana.  
Hävitä korkki ja muut käytetyt tarvikkeet kotitalousjätteiden mukana.

### Hävittämisohjeet

Hävitä täyttynyt teräville jätteille tarkoitettu astia terveydenhuollon ammattilaiselta tai apteekista saamiesi ohjeiden mukaisesti.

**Älä** laita käytettyä teräville jätteille tarkoitettua astiaa kierrätykseen.