

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Fasenra 30 mg, solution injectable en seringue préremplie  
Fasenra 30 mg, solution injectable en stylo prérempli

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

### Seringue préremplie

Chaque seringue préremplie contient 30 mg de benralizumab\* dans 1 mL.

### Stylo prérempli

Chaque stylo prérempli contient 30 mg de benralizumab\* dans 1 mL.

\*Le benralizumab est un anticorps monoclonal humanisé produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Solution injectable (injection) en seringue préremplie  
Solution injectable (injection) en stylo prérempli (Fasenra Pen)

Solution limpide à opalescente, incolore à jaune, pouvant contenir des particules translucides ou blanches à presque blanches.

## **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Fasenra est indiqué chez l'adulte en traitement de fond additionnel de l'asthme sévère à éosinophiles non contrôlé malgré une corticothérapie inhalée à forte dose associée à des  $\beta$ -agonistes de longue durée d'action (voir rubrique 5.1).

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

Le traitement par Fasenra doit être initié par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement de l'asthme sévère.

Si le médecin prescripteur le juge adapté, les patients sans antécédent connu d'anaphylaxie ou leurs soignants peuvent administrer Fasenra eux-mêmes après qu'ils aient reçu une formation suffisante leur expliquant la technique d'injection sous-cutanée et les signes et symptômes de réactions d'hypersensibilité (voir rubrique 4.4) qui doit les alerter sur la nécessité d'un suivi médical. L'auto-administration ne doit être envisagée que chez les patients qui ont déjà expérimenté le traitement par Fasenra.

### Posologie

La dose recommandée de benralizumab est de 30 mg par injection sous-cutanée une fois toutes les 4 semaines pour les 3 premières doses, puis une fois toutes les 8 semaines par la suite. En cas d'oubli d'une injection à la date prévue, l'administration doit reprendre dès que possible à la dose et selon le schéma indiqué. Ne pas administrer de double dose pour compenser l'oubli.

Fasenra est destiné à un traitement au long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, en fonction de la sévérité de la maladie, du niveau de contrôle des exacerbations et de la numération des éosinophiles sanguins.

#### *Sujets âgés*

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients âgés (voir rubrique 5.2).

#### *Insuffisance rénale et hépatique*

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique (voir rubrique 5.2).

#### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité de Fasenra chez les enfants et les adolescents âgés de 6 à 17 ans n'ont pas été établies.

Les données actuellement limitées chez les enfants âgés de 6 à 11 ans et les données chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans sont décrites dans les rubriques 4.8, 5.1 et 5.2, mais, à ce jour, aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée.

La sécurité et l'efficacité de Fasenra n'ont pas été établies chez les enfants âgés de moins de 6 ans. Aucune donnée n'est disponible.

#### Mode d'administration

Ce médicament est administré par injection sous-cutanée.

L'injection sera réalisée dans la cuisse ou dans l'abdomen. Si c'est le professionnel de la santé ou le soignant qui réalise l'injection, l'injection pourra également être faite dans la partie supérieure du bras. Le produit ne doit pas être injecté dans les zones où la peau est sensible, contusionnée, érythémateuse ou durcie.

Des instructions détaillées concernant l'administration à l'aide de la seringue préremplie/du stylo prérempli sont fournies dans les « Instructions pour l'administration ».

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

#### Exacerbations d'asthme

Fasenra ne doit pas être utilisé pour traiter les exacerbations aiguës de l'asthme.

Les patients doivent prendre un avis médical si les symptômes d'asthme restent non contrôlés ou s'aggravent après l'instauration du traitement.

#### Corticostéroïdes

Il est déconseillé d'arrêter brutalement les corticoïdes après l'instauration du traitement par Fasenna. Si une réduction des doses de corticoïdes est envisagée, celle-ci doit être progressive et réalisée sous le contrôle d'un médecin.

### Réactions d'hypersensibilité

Des réactions systémiques aiguës, incluant des réactions anaphylactiques et des réactions d'hypersensibilité (par exemple, urticaire, urticaire papuleuse, éruption cutanée) ont été observées à la suite de l'administration de benralizumab (voir rubrique 4.8). Ces réactions peuvent apparaître dans les heures qui suivent l'administration, mais elles peuvent également survenir plus tardivement (c'est-à-dire après quelques jours).

Un antécédent de réaction anaphylactique non liée à l'administration de benralizumab peut être un facteur de risque de réaction anaphylactique induit par l'administration de Fasenna (voir rubrique 4.3). Dans la pratique clinique, les patients doivent être surveillés pendant une période suffisante après l'administration de Fasenna.

En cas de réaction d'hypersensibilité, Fasenna doit être arrêté définitivement et un traitement adapté sera initié.

### Infections parasitaires (helminthiques)

Les éosinophiles peuvent être impliqués dans la réponse immunitaire à certaines infections par les helminthes. Les patients présentant des infestations helminthiques préexistantes ont été exclus des études cliniques. L'impact du traitement par le benralizumab sur la réponse du patient aux infections helminthiques n'est pas connu.

Il convient de traiter les patients présentant des infestations helminthiques préexistantes avant l'instauration du traitement par le benralizumab. Si le patient contracte l'infection au cours du traitement et s'il ne répond pas au traitement antihelminthique, il est recommandé d'interrompre le traitement par le benralizumab jusqu'à la résolution de l'infection.

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. Au cours d'une étude randomisée, en double aveugle, en groupes parallèles ayant inclus 103 patients âgés de 12 à 21 ans atteints d'asthme sévère, la réponse humorale induite par la vaccination contre le virus de la grippe saisonnière ne semble pas avoir été affectée par le traitement par benralizumab. Il n'est pas attendu d'effet du benralizumab sur la pharmacocinétique des médicaments administrés de façon concomitante (voir rubrique 5.2).

Les enzymes du cytochrome P450, les pompes d'efflux et le taux de liaison aux protéines ne sont pas impliqués dans la clairance du benralizumab. Aucune expression du récepteur  $\alpha$  de l'IL-5 n'a été mise en évidence au niveau des hépatocytes. La réduction des éosinophiles n'entraîne pas d'altérations systémiques chroniques des cytokines pro-inflammatoires.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Grossesse

Les données concernant l'utilisation du benralizumab chez la femme enceinte sont limitées (moins de 300 issues de grossesses).

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Les anticorps monoclonaux, tels que le benralizumab, passent la barrière placentaire selon une cinétique linéaire au cours de l'évolution de la grossesse. L'exposition potentielle sur le fœtus sera donc probablement plus importante au cours des deux derniers trimestres de la grossesse.

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Fasentra au cours de la grossesse. Son administration chez la femme enceinte ne doit être envisagée que si le bénéfice attendu pour la mère est supérieur au risque éventuel pour le fœtus.

#### Allaitement

L'excrétion du benralizumab ou de ses métabolites dans le lait maternel humain ou animal n'a pas été étudié. Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons allaités ne peut être exclu.

Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir d'utiliser Fasentra en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

#### Fertilité

Aucune étude de fertilité n'a été conduite chez les humains. Les études animales n'ont pas mis en évidence d'effet indésirable du traitement par le benralizumab sur la fertilité (voir rubrique 5.3).

### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Fasentra n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### **4.8 Effets indésirables**

#### Résumé du profil de tolérance

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours du traitement sont les céphalées (8 %) et les pharyngites (3 %). Des cas de réaction anaphylactique de sévérité variables ont été rapportés.

#### Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec le benralizumab au cours des études cliniques et par l'expérience acquise depuis la commercialisation.

La fréquence des effets indésirables a été définie selon la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ) ; très rare ( $< 1/10\ 000$ ) ; et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

**Tableau 1. Tableau des effets indésirables**

<b>Classe de systèmes d'organes MedDRA</b>	<b>Effet indésirable</b>	<b>Fréquence</b>
Infections et infestations	Pharyngite*	Fréquent
Affections du système immunitaire	Réactions d'hypersensibilité**	Fréquent
	Réaction anaphylactique	Indéterminé
Affections du système nerveux	Céphalées	Fréquent
Troubles généraux et anomalies	Fièvre	Fréquent

au site d'administration	Réaction au site d'injection***	
--------------------------	---------------------------------	--

\*La pharyngite était définie par les termes préférentiels groupés suivants : « Pharyngite », « Pharyngite bactérienne », « Pharyngite virale », « Pharyngite à streptocoques ».

\*\*Les réactions d'hypersensibilité étaient définies par les termes préférentiels groupés suivants : « Urticaire », « Urticaire papuleuse » et « Éruption cutanée ». Voir rubrique 4.4, exemples des manifestations associées ayant été rapportées et leur délai de survenue.

\*\*\* Voir « Description d'un effet indésirable particulier ».

#### Description d'un effet indésirable particulier

##### *Réactions au site d'injection*

Dans les études contrôlées contre placebo, des réactions au site d'injection (par exemple, douleur, érythème, prurit, papule) sont survenues avec une incidence de 2,2 % chez les patients traités par la dose recommandée de benralizumab contre 1,9 % chez les patients ayant reçu le placebo. Les événements étaient transitoires.

##### Tolérance à long terme

Au cours d'une étude d'extension de 56 semaines (étude 4) des études 1, 2 et 3 chez des patients asthmatiques, 842 patients ont été traités par Fasenna à la dose recommandée et sont restés dans l'étude. Globalement, le profil de sécurité était similaire à celui observé dans les études cliniques dans l'asthme tel que décrit ci-dessus. De plus, dans une étude d'extension de tolérance en ouvert (étude 5) chez des patients asthmatiques des précédents essais cliniques, 226 patients ont été traités par Fasenna à la dose recommandée jusqu'à 43 mois. Associé à la durée de traitement des études précédentes, cela correspond à un suivi médian de 3,4 ans (intervalle 8,5 mois – 5,3 ans). Le profil de sécurité durant la période de suivi était cohérent avec le profil de sécurité connu de Fasenna.

##### Population pédiatrique

Les données sont limitées chez les patients pédiatriques. Il y a eu 108 adolescents asthmatiques âgés de 12 à 17 ans inclus dans les études de phase 3 (Etude 1 : n = 53, Etude 2 : n = 55). Parmi ceux-ci, 46 ont reçu le placebo, 40 ont reçu le benralizumab une fois toutes les 4 semaines pour 3 doses, puis une fois toutes les 8 semaines, et 22 ont reçu le benralizumab toutes les 4 semaines. Les patients adolescents âgés de 12 à 17 ans (n = 86) des Etudes 1 et 2 ont poursuivi le traitement par benralizumab dans l'Etude 4 pendant une durée maximale de 108 semaines. La fréquence, la nature et la sévérité des effets indésirables observés chez l'adolescent ont été similaires à ce qui a été observé chez l'adulte.

Dans une étude pharmacocinétique et pharmacodynamique en ouvert, non contrôlée d'une durée de 48 semaines chez un nombre limité de patients pédiatriques (n = 28) présentant un asthme sévère non contrôlé, le profil de tolérance pour les patients âgés de 6 à 11 ans était similaire à celui de la population adulte et adolescente (voir rubrique 4.2).

##### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

## **4.9 Surdosage**

Au cours des études cliniques, des doses jusqu'à 200 mg ont été administrées par voie sous-cutanée à des patients présentant un asthme à éosinophiles sans que soient mises en évidence une toxicité dose-dépendante.

Il n'existe pas de traitement spécifique en cas de surdosage en benralizumab. En cas de surdosage, le patient doit recevoir un traitement symptomatique et être placé sous surveillance si nécessaire.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments pour les maladies obstructives des voies respiratoires, autres médicaments systémiques pour les maladies obstructives des voies respiratoires, Code ATC : R03DX10

#### Mécanisme d'action

Le benralizumab est un anticorps monoclonal humanisé (IgG1, kappa), afucosylé, anti-éosinophiles. Il se lie spécifiquement à la sous-unité alpha du récepteur humain de l'interleukine 5 (IL-5R $\alpha$ ). Le récepteur de l'IL-5 est spécifiquement exprimé à la surface des éosinophiles et des basophiles. L'absence de fucose dans le fragment Fc du benralizumab se traduit par une affinité élevée pour les récepteurs Fc $\gamma$ RIII présents à la surface des cellules immunitaires effectrices, telles que les cellules tueuses naturelles (NK). Cela provoque l'apoptose des éosinophiles et des basophiles par cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC) accrue, qui réduit l'inflammation éosinophilique.

#### Effets pharmacodynamiques

##### *Effet sur les éosinophiles sanguins*

Le traitement par le benralizumab entraîne une déplétion presque complète des éosinophiles sanguins dans les 24 heures suivant la première dose, se maintenant tout au long du traitement. La déplétion des éosinophiles sanguins s'accompagne d'une réduction des taux sériques de la neurotoxine dérivée de l'éosinophile (EDN) et de la protéine cationique de l'éosinophile (ECP) et d'une réduction des basophiles sanguins.

##### *Effet sur les éosinophiles dans les muqueuses des voies aériennes*

L'effet du benralizumab sur les éosinophiles dans les muqueuses des voies aériennes chez les patients asthmatiques ayant un taux élevé d'éosinophiles dans les expectorations (au moins 2,5 %) a été évalué dans une étude clinique de phase 1, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo, sur 12 semaines, menée avec le benralizumab 100 ou 200 mg SC. Dans cette étude, une réduction médiane par rapport à l'inclusion des éosinophiles de la muqueuse des voies aériennes de 96 % a été observée dans le groupe traité par le benralizumab contre 47 % dans le groupe placebo ( $p = 0,039$ ).

#### Efficacité clinique

L'efficacité du benralizumab a été évaluée dans trois études randomisées, en double aveugle, contrôlées contre placebo, en groupes parallèles, d'une durée allant de 28 à 56 semaines, conduites chez des patients âgés de 12 à 75 ans.

Dans ces études, le benralizumab était administré à une dose de 30 mg une fois toutes les 4 semaines pour les 3 premières doses, puis une fois toutes les 4 ou 8 semaines par la suite en traitement additionnel au traitement de fond, et a été évalué comparativement au placebo.

Les deux études ayant évalué l'effet du traitement sur les exacerbations, SIROCCO (étude 1) et CALIMA (étude 2), ont inclus un total de 2 510 patients présentant un asthme non contrôlé sévère, avec 64 % de femmes et un âge moyen de 49 ans. A l'inclusion, les patients avaient un antécédent d'au moins 2 épisodes d'exacerbation de l'asthme (moyenne de 3) au cours des 12 derniers mois nécessitant de recourir à un traitement par corticoïdes oraux ou systémiques, un score du questionnaire de contrôle de l'asthme (ACQ-6) de 1,5 ou plus lors de la sélection et une fonction pulmonaire altérée (volume expiratoire maximal par seconde [VEMS] théorique moyen pré-bronchodilatateur de 57,5 %) malgré un traitement régulier par corticoïdes inhalés (CI) à fortes doses (étude 1) ou par CI à doses moyennes ou fortes (étude 2) et un  $\beta$ -agoniste de longue durée d'action (LABA). Au moins un traitement de fond additionnel était administré à respectivement 51 % et 41 % de ces patients.

L'étude ayant évalué la réduction des doses de corticoïdes oraux (CO), ZONDA (étude 3), a inclus un total de 220 patients asthmatiques (61 % de femmes, âge moyen 51 ans). Ils étaient traités quotidiennement par des CO (8 à 40 mg par jour ; médiane de 10 mg) en plus de l'utilisation régulière de CI à fortes doses et de LABA avec au moins un traitement de fond additionnel afin de maintenir le contrôle de leur asthme dans 53 % des cas. L'étude a inclus une période préliminaire de 8 semaines au cours de laquelle le CO a été diminué jusqu'à la dose minimale efficace sans perdre le contrôle de l'asthme. Les patients avaient un nombre d'éosinophiles dans le sang  $\geq 150$  cellules/ $\mu\text{L}$  et un antécédent d'au moins une exacerbation au cours des 12 mois précédents.

Si deux schémas posologiques ont été étudiés dans les essais 1, 2 et 3, le schéma posologique recommandé pour le benralizumab est une administration une fois toutes les 4 semaines pour les 3 premières doses, puis une fois toutes les 8 semaines par la suite (voir rubrique 4.2) car aucun bénéfice additionnel n'était observé avec une administration plus fréquente. Les résultats résumés ci-dessous sont ceux retenus pour le schéma posologique recommandé.

### Études sur les exacerbations

Le critère d'évaluation principal était le taux annuel d'exacerbations de l'asthme cliniquement significatives chez les patients avec un nombre d'éosinophiles sanguins à l'inclusion  $\geq 300$  cellules/ $\mu\text{L}$ , traités par CI à fortes doses et LABA. Une exacerbation de l'asthme cliniquement significative a été définie comme une aggravation de l'asthme imposant l'utilisation de corticoïdes oraux/systémiques pendant au moins 3 jours et/ou une hospitalisation et/ou une consultation aux urgences imposant l'utilisation de corticoïdes oraux/systémiques. Pour les patients recevant une corticothérapie orale d'entretien par corticoïdes oraux, elle a été définie comme une augmentation temporaire des corticoïdes oraux/systémiques stables pendant au moins 3 jours ou l'injection d'une dose unique de corticoïdes retard.

Dans les deux études, les patients recevant le benralizumab ont présenté des réductions significatives des taux annuels d'exacerbations comparativement au placebo chez les patients ayant un taux d'éosinophiles sanguins  $\geq 300$  cellules/ $\mu\text{L}$ . De plus, un bénéfice était observé en termes de variation du VEMS moyen par rapport à l'inclusion dès 4 semaines, et s'est maintenu jusqu'à la fin du traitement (**Tableau 2**).

Des réductions des taux d'exacerbations ont été observées quel que soit le taux initial d'éosinophiles. Toutefois, l'augmentation du taux d'éosinophiles à l'inclusion a été identifiée comme un facteur prédictif potentiel d'amélioration de la réponse au traitement, en particulier pour le VEMS.

**Tableau 2. Résultats des taux annuels d'exacerbations et de fonction pulmonaire à la fin du traitement de l'étude 1 et 2 en fonction du taux d'éosinophiles**

	Étude 1		Étude 2	
	Benralizumab	Placebo	Benralizumab	Placebo
<b>Taux sanguin d'éosinophiles <math>\geq 300</math> cellules/<math>\mu\text{L}</math><sup>a</sup></b>	n =267	n =267	n =239	n =248
<b>Exacerbations cliniquement significatives</b>				
Taux	0,74	1,52	0,73	1,01
Différence	-0,78		-0,29	
Ratio des taux (IC à 95 %)	0,49 (0,37, 0,64)		0,72 (0,54, 0,95)	
Valeur de p	<0,001		0,019	
<b>VEMS pré-bronchodilatateur (L)</b>				



Valeur moyenne à l'inclusion	1,660	1,654	1,758	1,815
Amélioration par rapport à l'inclusion	0,398	0,239	0,330	0,215
Différence (IC à 95 %)	0,159 (0,068, 0,249)		0,116 (0,028, 0,204)	
Valeur p	0,001		0,010	
<b>Taux sanguin d'éosinophiles &lt;300 cellules/<math>\mu</math>L<sup>b</sup></b>	n =131	n =140	n =125	n =122
<b>Exacerbations cliniquement significatives</b>				
Taux	1,11	1,34	0,83	1,38
Différence	-0,23		-0,55	
Ratio de taux (IC à 95 %)	0,83 (0,59, 1,16)		0,60 (0,42, 0,86)	
<b>VEMS pré-bronchodilatateur (L)</b>				
Variation moyenne	0,248	0,145	0,140	0,156
Différence (IC à 95 %)	0,102 (-0,003, 0,208)		-0,015 (-0,127, 0,096)	

a. Population en intention de traiter (patients sous CI à forte dose et éosinophiles sanguins  $\geq$ 300 cellules/ $\mu$ L).

b. Puissance insuffisante pour détecter une différence de traitement chez les patients présentant un taux sanguin d'éosinophiles <300 cellules/ $\mu$ L.

Le regroupement des données issues des études 1 et 2 a montré une réduction numériquement supérieure du taux d'exacerbations et des améliorations supérieures du VEMS lorsque le taux sanguin d'éosinophiles à l'inclusion était augmenté.

Le taux d'exacerbations imposant une hospitalisation et/ou une consultation aux urgences pour les patients recevant le benralizumab comparativement au placebo dans l'étude 1 était de 0,09 contre 0,25 (ratio de taux 0,37, IC à 95 % : 0,20, 0,67,  $p = <0,001$ ) et dans l'étude 2 était de 0,12 contre 0,10 (ratio de taux 1,23, IC à 95 % : 0,64, 2,35,  $p = 0,538$ ). Dans l'étude 2, le nombre d'événements dans le bras de traitement par placebo était trop faible pour permettre des conclusions concernant les exacerbations imposant une hospitalisation ou une consultation aux urgences.

Dans les études 1 et 2, les patients recevant le benralizumab ont présenté des réductions statistiquement significatives des symptômes d'asthme (score d'asthme total) comparativement aux patients recevant le placebo. Une amélioration similaire en faveur du benralizumab a été observée pour l'ACQ-6 et le questionnaire standardisé de qualité de vie dans l'asthme pour les 12 ans et plus (AQLQ(S)+12) (**Tableau 3**).

**Tableau 3. Différence entre traitement de variation moyenne du score total de symptômes d'asthme, ACQ-6 et AQLQ(S)+12 à la fin du traitement, par rapport à l'inclusion - Patients sous CI à forte dose et éosinophiles sanguins  $\geq$  300 cellules/ $\mu$ L**

	Étude 1		Étude 2	
	Benralizumab (n <sup>a</sup> =267)	Placebo (n <sup>a</sup> =267)	Benralizumab (n <sup>a</sup> =239)	Placebo (n <sup>a</sup> =248)
<b>Score total des symptômes d'asthme<sup>b</sup></b>				
Valeur moyenne à l'inclusion	2,68	2,74	2,76	2,71

	Étude 1		Étude 2	
Amélioration par rapport à l'inclusion	-1,30	-1,04	-1,40	-1,16
Différence (IC à 95 %)	-0,25 (-0,45, -0,06)		-0,23 (-0,43, -0,04)	
Valeur p	0,012		0,019	
<b>ACQ-6</b>				
Valeur moyenne à l'inclusion	2,81	2,90	2,80	2,75
Amélioration par rapport à l'inclusion	-1,46	-1,17	-1,44	-1,19
Différence (IC à 95 %)	-0,29 (-0,48, -0,10)		-0,25 (-0,44, -0,07)	
<b>AQLQ(S)+12</b>				
Valeur moyenne à l'inclusion	3,93	3,87	3,87	3,93
Amélioration par rapport à l'inclusion	1,56	1,26	1,56	1,31
Différence (IC à 95 %)	0,30 (0,10, 0,50)		0,24 (0,04, 0,45)	

a. Le nombre de patients (n) varie légèrement en raison du nombre de patients pour qui des données étaient disponibles pour chaque variable. Résultats fournis basés sur les dernières données disponibles pour chaque variable.

b. Échelle des symptômes d'asthme : score total de 0 (minimum) à 6 (maximum) ; scores de symptômes d'asthme diurnes et nocturnes de 0 (minimum) à 3 (maximum). Les scores diurnes et nocturnes individuels étaient similaires.

#### Analyses en sous-groupes par antécédents d'exacerbation

Les analyses en sous-groupes des études 1 et 2 ont identifié les antécédents d'exacerbations comme prédicteurs potentiels du bénéfice du traitement. Considérés seuls ou en association avec les taux sanguins d'éosinophiles à l'inclusion, ces facteurs peuvent en outre identifier les patients susceptibles d'obtenir une meilleure réponse au traitement par benralizumab (**Tableau 4**).

**Tableau 4. Taux d'exacerbations et fonction pulmonaire (VEMS) à la fin du traitement en fonction du nombre d'exacerbations au cours de l'année précédente - Patients sous CI à forte dose et éosinophiles sanguins  $\geq 300$  cellules/ $\mu$ L**

	Étude 1		Étude 2	
	Benralizumab (N=267)	Placebo (N=267)	Benralizumab (N=239)	Placebo (N=248)
<b>2 exacerbations à l'inclusion</b>				
n	164	149	144	151
Taux d'exacerbations	0,57	1,04	0,63	0,62
Différence	-0,47		0,01	
Ratio de taux (IC à 95 %)	0,55 (0,37, 0,80)		1,01 (0,70, 1,46)	
Variation moyenne du VEMS pré-bronchodilatateur	0,343	0,230	0,266	0,236
Différence (IC à 95 %)	0,113 (-0,002, 0,228)		0,029 (-0,079, 0,137)	

	Étude 1		Étude 2	
<b>3 exacerbations ou plus à l'inclusion</b>				
n	103	118	95	97
Taux d'exacerbations	0,95	2,23	0,82	1,65
Différence	-1,28		-0,84	
Ratio de taux (IC à 95 %)	0,43 (0,29, 0,63)		0,49 (0,33, 0,74)	
Variation moyenne du VEMS pré-bronchodilatateur	0,486	0,251	0,440	0,174
Différence (IC à 95 %)	0,235 (0,088, 0,382)		0,265 (0,115, 0,415)	

### Études de réduction de la dose de corticoïdes oraux

ZONDA (Etude 3), une étude contrôlée contre placebo, et PONENTE (Etude 6), une étude en ouvert à un seul bras, ont évalué l'effet du benralizumab sur la réduction de la corticothérapie d'entretien.

Dans l'Etude 3, le critère d'évaluation principal était le pourcentage de réduction de la dose finale de CO au cours des semaines 24 à 28 par rapport à l'inclusion, tout en maintenant le contrôle de l'asthme. Le **Tableau 5** résume les résultats de l'étude 3.

**Tableau 5. Effet du benralizumab sur la réduction de la dose de CO, étude 3**

	<b>Benralizumab (N=73)</b>	<b>Placebo (N=75)</b>
<b>Test de la somme des rangs de Wilcoxon (méthode d'analyse principale)</b>		
% médian de réduction de la dose quotidienne de CO par rapport à l'inclusion (IC à 95 %)	75 (60, 88)	25 (0, 33)
Test de la somme des rangs de Wilcoxon, valeur de <i>p</i>	< 0,001	
<b>Modèle des risques proportionnels (analyse de sensibilité)</b>		
Pourcentage de réduction de la dose de CO à la semaine 28 par rapport à l'inclusion		
Réduction ≥ 90 %	27 (37 %)	9 (12 %)
Réduction ≥ 75 %	37 (51 %)	15 (20 %)
Réduction ≥ 50 %	48 (66 %)	28 (37 %)
Réduction >0 %	58 (79 %)	40 (53 %)
Pas de variation ou de diminution de la dose de CO	15 (21 %)	35 (47 %)
Odds ratio (IC à 95 %)	4,12 (2,22, 7,63)	
Réduction de la dose quotidienne de CO à 0 mg/jour*	22 (52 %)	8 (19 %)
Odds ratio (IC à 95 %)	4,19 (1,58, 11,12)	
Réduction de la dose quotidienne de CO à ≤5 mg/jour	43 (59%)	25 (33%)
Odds ratio (IC à 95 %)	2,74 (1,41, 5,31)	
Taux d'exacerbations	0,54	1,83

	<b>Benralizumab (N=73)</b>	<b>Placebo (N=75)</b>
Rate ratio (IC à 95%)	0,30 (0,17, 0,53)	
Taux d'exacerbations imposant une hospitalisation/consultation aux urgences	0,02	0,32
Ratio de taux (IC à 95 %)	0,07 (0,01, 0,63)	

\* Seuls les patients ayant une dose de CO optimisée à l'inclusion de 12,5 mg ou moins étaient éligibles pour obtenir une réduction de 100 % de la dose de CO durant l'étude.

La fonction pulmonaire, le score des symptômes d'asthme, ACQ-6 et AQLQ(S)+12 ont également été évalués dans l'étude 3 et ont montré des résultats similaires à ceux des études 1 et 2.

L'étude 6 a inclus 598 patients adultes présentant un asthme sévère corticodépendant avec un taux d'éosinophiles sanguins  $\geq 150$  cellules/ $\mu\text{L}$  à l'inclusion ou  $\geq 300$  cellules/ $\mu\text{L}$  au cours des 12 derniers mois si le taux à l'inclusion était  $< 150$  cellules/ $\mu\text{L}$ . Les critères d'évaluation principaux étaient la proportion de patients ayant arrêté la corticothérapie orale tout en maintenant le contrôle de l'asthme et la proportion de patients dont la dose finale de corticoïdes oraux était inférieure ou égale à 5 mg tout en maintenant le contrôle de l'asthme et tenant compte de la fonction surrénalienne. La proportion de patients qui ont arrêté la corticothérapie orale d'entretien était de 62,9 %. La proportion de patients pour qui la dose de corticoïdes oraux était inférieure ou égale à 5 mg (tout en maintenant le contrôle de l'asthme et non limité par la fonction surrénalienne) était de 81,9 %. Les effets en termes de réduction de la corticothérapie orale étaient similaires quel que soit le taux d'éosinophiles sanguins à l'inclusion dans l'étude (y compris pour les patients avec des éosinophiles sanguins  $< 150$  cellules/ $\mu\text{L}$ ) et ils étaient maintenus sur une période de 24 à 32 semaines. Le taux d'exacerbation annualisé dans l'étude 6 était comparable à celui rapporté dans les essais précédents.

#### Etudes d'extension à long terme

L'efficacité et la tolérance à long terme du benralizumab ont été évaluées dans le cadre d'une étude d'extension de phase 3 de 56 semaines, BORA (étude 4). L'étude a inclus 2 123 patients, 2 037 adultes et 86 adolescents (âgés de 12 ans et plus) préalablement inclus dans les études 1, 2 et 3. L'étude 4 a évalué l'effet à long terme du benralizumab sur le taux annuel d'exacerbations, la fonction pulmonaire, l'ACQ-6, l'AQLQ(S)+12 et le maintien de la réduction de la corticothérapie orale aux deux schémas posologiques étudiés dans les études précédentes.

Au schéma posologique recommandé, la réduction du taux annuel d'exacerbations observée dans les études 1 et 2 précédentes contrôlées versus placebo (chez les patients présentant un taux sanguin d'éosinophiles  $\geq 300$  cellules/ $\mu\text{L}$  à l'inclusion et traités par une dose élevée de corticostéroïdes par voie inhalée (CSI)) a été maintenue pendant la deuxième année du traitement (**Tableau 6**). Chez les patients ayant reçu le benralizumab au cours des études précédentes 1 et 2, 73 % n'ont présenté aucune exacerbation dans l'étude 4 d'extension.

**Tableau 6. Exacerbations sur une période de traitement prolongée<sup>a</sup>**

	<b>Placebo<sup>b</sup></b> (N=338)	<b>Benralizumab</b> (N=318)		
	<b>Etudes 1 &amp; 2</b>	<b>Etudes 1 &amp; 2</b>	<b>Etude 4</b>	<b>Etudes 1, 2 &amp; 4<sup>c</sup></b>
Taux d'exacerbations	1,23	0,65	0,48	0,56

- Patients entrés dans l'étude 4 à la suite des études précédentes 1 et 2 avec un taux sanguin d'éosinophiles  $\geq 300$  cellules/ $\mu\text{L}$  à l'inclusion traités par une dose élevée de CSI.
- Les patients sous placebo des études 1 et 2 ont été maintenus sous placebo jusqu'à la fin de l'étude initiale (semaine 48 dans l'étude 1, semaine 56 dans l'étude 2).
- Durée totale du traitement : 104 – 112 semaines

De même, il a été observé tout au long de l'étude 4 un maintien de l'effet sur la fonction pulmonaire, l'ACQ-6 et l'AQLQ(S)+12 (Tableau 7).

**Tableau 7. Changement par rapport aux valeurs initiales de la fonction pulmonaire, l'ACQ-6 et l'AQLQ(S)+12<sup>a</sup>**

	Etudes 1 & 2 Inclusion <sup>b</sup>	Etudes 1 & 2 Fin du traitement <sup>c</sup>	Etude 4 Fin du traitement <sup>d</sup>
<b>VEMS pré-bronchodilatateur (L)</b>			
n	318	305	290
Valeur moyenne à l'inclusion (DS)	1,741 (0,621)	--	--
Différence par rapport à l'inclusion (DS) <sup>e</sup>	--	0,343 (0,507)	0,404 (0,555)
<b>ACQ-6</b>			
n	318	315	296
Valeur moyenne à l'inclusion (DS)	2,74 (0,90)	--	--
Différence par rapport à l'inclusion (DS) <sup>e</sup>	--	-1,44 (1,13)	-1,47 (1,05)
<b>AQLQ(S)+12</b>			
n	307	306	287
Valeur moyenne à l'inclusion (DS)	3,90 (0,99)	--	--
Différence par rapport à l'inclusion (DS) <sup>e</sup>	--	1,58 (1,23)	1,61 (1,21)

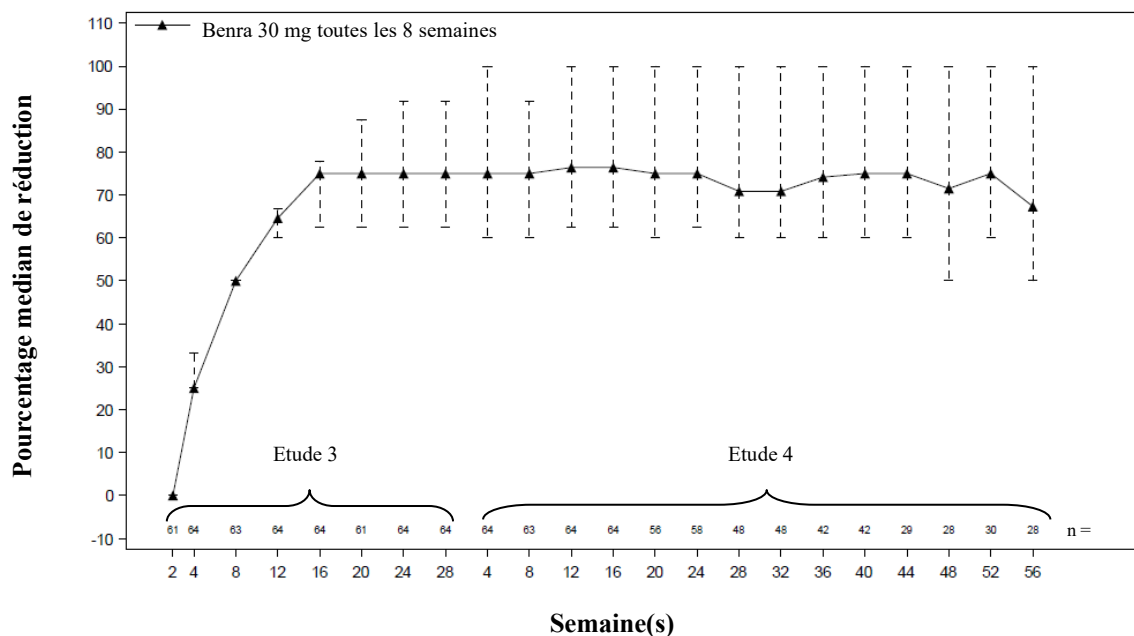
n= nombre de patients pour lesquels les données sont disponibles à un moment donné. DS = déviation standard

- Taux d'éosinophiles à l'inclusion  $\geq 300$  cellules/ $\mu\text{L}$  et corticothérapie inhalée à dose élevée : administration du benralizumab au schéma posologique recommandé.
- L'analyse intégrant les données de référence des études 1 et 2 comprend les adultes et les adolescents.
- Analyse intégrant les données à la fin du traitement de l'étude 1 (semaine 48) et de l'étude 2 (semaine 56).
- La fin du traitement pour l'étude 4 était la semaine 48 (dernier point pour les données chez les adultes et les adolescents).
- L'inclusion est la période avant le traitement par le benralizumab dans les études 1 et 2.

L'efficacité dans l'étude 4 a également été évaluée chez des patients présentant un taux sanguin d'éosinophiles  $< 300$  cellules/ $\mu\text{L}$  à l'inclusion dans les études 1 et 2. Elle était du même ordre que celle observée dans les études 1 et 2.

Le maintien de la réduction de la dose quotidienne de la corticothérapie orale (CSO) a également été observé au cours de l'étude d'extension chez les patients préalablement inclus dans l'étude 3 (Figure 1).

**Figure 1. Pourcentage médian de réduction de la dose quotidienne de la corticothérapie orale au cours du temps (Etudes 3 et 4)<sup>a</sup>**



- a. Les patients de l'étude 3 initiale ayant poursuivi le traitement par le benralizumab dans l'étude 4. Les patients ont été autorisés à participer à une deuxième étude d'extension après un minimum de 8 semaines dans l'étude 4 sans avoir terminé la période d'extension préalable de 56 semaines.

Dans l'étude 5, une deuxième étude d'extension de tolérance à long terme (voir rubrique 4.8), le taux annualisé d'exacerbations (0,47) chez les patients recevant le schéma posologique approuvé était comparable à celui rapporté dans les précédentes études 1, 2 (0,65) et 4 (0,48).

### Immunogénicité

Au total, une réponse d'anticorps anti-médicament (ADA) apparue sous traitement s'est développée chez 107 des 809 (13 %) patients traités par le benralizumab selon le schéma posologique recommandé, dans les essais cliniques de phase 3 contrôlés contre placebo ayant évalué l'efficacité sur la réduction des exacerbations, avec des durées de traitement de 48 à 56 semaines. La plupart des anticorps étaient neutralisants et persistants. Les anticorps anti-benralizumab ont été associés à une augmentation de la clairance du benralizumab et une augmentation des taux d'éosinophiles sanguins chez les patients ayant des titres élevés d'anticorps anti-médicament comparativement aux patients négatifs pour les anticorps. Dans de rares cas, les taux d'éosinophiles sanguins sont revenus aux valeurs avant traitement. Selon les données de suivi actuellement disponibles, il n'existe pas d'argument pour l'existence d'une association entre les taux d'anticorps anti-médicament et l'efficacité ou la tolérance.

Après une deuxième année de traitement de ces patients dans le cadre des études cliniques de phase 3 contrôlées contre placebo, 18 autres patients sur 510 (4 %) présentaient de nouveaux anticorps apparus au cours du traitement. Dans l'ensemble, les taux sont restés stables ou ont diminué au cours de la deuxième année de traitement chez les patients dont les anticorps anti-médicament étaient positifs dans les études précédentes. Il n'existe pas d'argument pour l'existence d'une relation entre les taux d'anticorps anti-médicament et l'efficacité ou la tolérance.

### Population pédiatrique

Cent-huit adolescents asthmatiques âgés de 12 à 17 ans ont été inclus dans les études de phase III (étude 1 : n=53, étude 2 : n=55). Parmi les 108 patients, 46 ont reçu le placebo, 40 ont reçu le benralizumab une fois toutes les 4 semaines pour 3 doses, puis une fois toutes les 8 semaines et 22 ont reçu le benralizumab une fois toutes les 4 semaines. Dans ces études, le taux d'exacerbations de l'asthme chez les adolescents traités par le benralizumab administré selon le schéma posologique

recommandé était de 0,70 (n = 40, IC à 95 % : 0,42, 1,18) contre 0,41 pour le placebo (n = 46, IC à 95 % : 0,23, 0,73) [ratio de taux 1,70, IC à 95 % : 0,78, 3,69].

Les adolescents âgés de 12 à 17 ans (n = 86) issus des études 1 et 2 ont poursuivi le traitement par le benralizumab dans l'étude 4 jusqu'à 108 semaines. L'efficacité et la tolérance étaient similaires à celles des études précédentes.

Dans une étude pharmacocinétique et pharmacodynamique en ouvert, non contrôlée d'une durée de 48 semaines chez un nombre limité de patients âgés de 6 à 11 ans (n = 28) présentant un asthme sévère non contrôlé, l'amplitude de la diminution des éosinophiles sanguins était similaire à celle des adultes et des adolescents.

Aucune conclusion ne peut être tirée concernant l'efficacité sur l'asthme dans la population pédiatrique (voir rubrique 4.2).

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec le benralizumab dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans l'asthme (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

La pharmacocinétique du benralizumab administré par voie sous-cutanée à des patients asthmatiques a été proportionnelle à la dose pour des doses comprises entre 2 mg et 200 mg.

### Absorption

Après administration sous-cutanée à des patients asthmatiques, la demi-vie d'absorption était de 3,5 jours. Sur la base d'une analyse de pharmacocinétique de population, la biodisponibilité absolue a été estimée à environ 59 % et il n'a pas été noté de différence cliniquement pertinente de biodisponibilité relative avec l'administration dans l'abdomen, la cuisse ou le bras.

### Distribution

Sur la base d'une analyse de pharmacocinétique de population, le volume de distribution central et périphérique du benralizumab est estimé à respectivement 3,1 L et 2,5 L chez un individu de 70 kg.

### Biotransformation

Le benralizumab est un anticorps monoclonal de type IgG1 humanisé qui est dégradé par des enzymes protéolytiques largement distribuées dans l'organisme et non limitées au tissu hépatique.

### Élimination

D'après l'analyse de pharmacocinétique de population, le benralizumab a montré une pharmacocinétique linéaire et il ne semble pas y avoir de voie de clairance médiée par un récepteur cible. La clairance (Cl) systémique estimée du benralizumab a été de 0,29 L/j. Après l'administration sous-cutanée, la demi-vie d'élimination était d'environ 15,5 jours.

### Populations particulières

#### *Personnes âgées (≥ 65 ans)*

L'analyse de pharmacocinétique de population n'a pas mis en évidence de différence de clairance du benralizumab entre les patients âgés par rapport à la population générale. Toutefois, aucune donnée n'est disponible chez les patients âgés de plus de 75 ans.

#### *Population pédiatrique*

D'après l'analyse pharmacocinétique de population et les données des études cliniques, la pharmacocinétique du benralizumab chez les enfants et les adolescents âgés de 6 à 17 ans était cohérente avec celle des adultes après prise en compte du poids corporel le cas échéant (voir rubrique 4.2).

#### *Sexe, origine ethnique*

L'analyse pharmacocinétique de population a indiqué l'absence d'effet significatif du sexe et de l'origine ethnique sur la clairance du benralizumab.

#### *Insuffisance rénale*

Aucune étude clinique spécifique visant à évaluer l'effet d'une insuffisance rénale sur le benralizumab n'a été conduite. Au vu des résultats de l'analyse pharmacocinétique de population, la clairance du benralizumab était comparable chez les sujets ayant des valeurs de clairance de la créatinine comprises entre 30 et 80 mL/min et les patients ayant une fonction rénale normale. Les données disponibles chez les sujets dont les valeurs de clairance de la créatinine sont inférieures à 30 mL/min sont limitées. Toutefois, le benralizumab ne subit pas de clairance rénale.

#### *Insuffisance hépatique*

Il n'a pas été conduit d'étude clinique spécifique chez l'insuffisant hépatique. Les anticorps monoclonaux IgG sont en majorité éliminés par voie hépatique. Une modification de la fonction hépatique ne devrait donc pas influencer la clairance du benralizumab. Au vu des résultats de l'analyse pharmacocinétique de population, les biomarqueurs de la fonction hépatique (ALAT, ASAT et bilirubine) à l'inclusion n'ont pas eu d'effet cliniquement significatif sur la clairance du benralizumab.

#### *Interaction*

Au vu des résultats de l'analyse pharmacocinétique de population, les médicaments couramment administrés de façon concomitante (montelukast, paracétamol, inhibiteurs de la pompe à protons, macrolides et théophylline/aminophylline) n'ont eu aucun effet sur la clairance du benralizumab chez les patients asthmatiques.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Le benralizumab étant un anticorps monoclonal, aucune étude de génotoxicité ou de carcinogénicité n'a été menée.

#### Toxicologie et/ou pharmacologie chez l'animal

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité ou de toxicologie en administration répétée chez le singe n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. L'administration intraveineuse et sous-cutanée de benralizumab à des singes *Cynomolgus* a été associée à une réduction des nombres d'éosinophiles dans le sang périphérique et la moelle osseuse, sans effet toxique.

#### Grossesse

Dans une étude de développement pré et postnatal chez le singe *Cynomolgus*, le benralizumab n'a eu aucun effet sur la gestation, le développement embryonnaire/fœtal ou le développement postnatal.

#### Fertilité

Il n'a pas été mené d'étude spécifique chez les animaux. Aucune altération liée au benralizumab n'a été observée en ce qui concerne les paramètres de la reproduction du singe *Cynomolgus* mâle et femelle. L'examen de paramètres de substitution pour la fertilité (notamment le poids des organes et l'histopathologie des tissus reproducteurs) chez les animaux traités par le benralizumab n'a suggéré aucune altération de la fertilité. Cependant, dans les progénitures des singes ayant reçu une dose pendant la grossesse, il y avait une réduction des éosinophiles plasmatiques.



## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Histidine  
Chlorhydrate d'histidine monohydraté  
Tréhalose dihydraté  
Polysorbate 20 (E 432)  
Eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).  
Fasenra peut être conservé à température ambiante jusqu'à 25 °C pendant un maximum de 14 jours.  
Après sa sortie du réfrigérateur, Fasenra doit être utilisé dans les 14 jours ou jeté.  
Conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

Ne pas congeler. Ne pas agiter. Ne pas exposer à la chaleur.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

#### Seringue préremplie

Un mL de solution dans une seringue préremplie à usage unique en verre de type I avec une aiguille sertie en acier inoxydable de calibre 29 gauge (12,7 mm), un protège-aiguille rigide et un bouchon-piston recouvert d'un film de FluoroTec dans un dispositif de sécurité passif.

Boîte contenant 1 seringue préremplie.

#### Stylo prérempli

Un mL de solution dans un stylo prérempli stérile, à usage unique en verre de type I avec une aiguille sertie en acier inoxydable de calibre 29 gauge (12,7 mm), un protège-aiguille rigide et un bouchon recouvert d'un film de FluoroTec dans un stylo prérempli.

Boîte contenant 1 stylo prérempli.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Avant l'administration, laissez la seringue préremplie ou le stylo prérempli atteindre la température ambiante de 20 °C à 25 °C en laissant la boîte en dehors du réfrigérateur pendant environ 30 minutes.

Inspecter visuellement Fasenra à la recherche de particules ou d'un changement de coloration avant l'administration. Fasenra est une solution claire à opalescente, incolore à jaune, et peut contenir quelques particules translucides ou blanches à presque blanches.

Ne pas utiliser Fasenra si le liquide est trouble, décoloré ou s'il contient de grosses particules ou des particules étrangères.

Des informations et instructions supplémentaires pour la préparation et l'administration de Fasenra à l'aide de la seringue préremplie ou du stylo prérempli sont données dans la notice et dans la rubrique « Instructions pour l'administration ».

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Suède

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/17/1252/0011 seringue préremplie  
EU/1/17/1252/002 1 stylo prérempli

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 08 Janvier 2018  
Date du dernier renouvellement : 15 Septembre 2022

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

## **A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

### Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

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

### Nom et adresse des fabricants responsables de la libération des lots

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-152 57 Södertälje  
Suède

MedImmune UK Ltd  
6 Renaissance Way  
Liverpool, L24 9JW  
United Kingdom

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

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

## **B.CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I: Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

## **C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

## **D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**CARTON EXTÉRIEUR - SERINGUE PRÉREMPLIE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Fasenra 30 mg, solution injectable en seringue préremplie  
benralizumab

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque seringue préremplie contient 30 mg de benralizumab dans 1 mL.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : histidine, chlorhydrate d'histidine monohydraté, tréhalose dihydraté, polysorbate 20, eau pour préparations injectables.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable  
1 seringue préremplie

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Utilisation sous-cutanée.  
Lire les instructions pour l'administration et la notice avant utilisation.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREPTION**

EXP

Date d'élimination :

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur.



Ne pas congeler, agiter ou exposer à la chaleur.  
Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

AstraZeneca AB  
SE-151 85  
Södertälje  
Suède

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/17/1252/001

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

fasenra 30 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES  
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

**SERINGUE PRÉREMPLIE EN PLAQUETTE THERMOFORMÉE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Fasenra 30 mg, solution injectable en seringue préremplie  
benralizumab

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

AstraZeneca

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. AUTRE**

Utilisation sous-cutanée  
À conserver au réfrigérateur.  
Ne pas congeler, agiter ou exposer à la chaleur.  
Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE DE SERINGUE PRÉREMPLIE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Fasenra 30 mg  
solution injectable  
benralizumab  
SC

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

1 mL

**6. AUTRE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**

**CARTON EXTERIEUR – STYLO PREREMPLI**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Fasenra 30 mg, solution injectable en stylo prérempli  
benralizumab

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque stylo prérempli contient 30 mg de benralizumab dans 1 mL.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : histidine, chlorhydrate d'histidine monohydraté, tréhalose dihydraté, polysorbate 20, eau pour préparations injectables.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable

1 stylo prérempli

Chaque boîte contient 1 Fasenra Pen

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Injection sous-cutanée.

Lire les instructions pour l'administration et la notice avant utilisation.

Ouvrir [ici](#)

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Date d'élimination :

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler, agiter ou exposer à la chaleur.

Conserver le stylo prérempli dans le carton extérieur afin de le protéger de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Suède

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/17/1252/002

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATION EN BRAILLE**

fasentra 30 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE DE STYLO PRÉREMPLI**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Fasenra 30 mg  
Solution injectable  
benralizumab  
Utilisation sous-cutanée

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

1 mL

**6. AUTRE**

AstraZeneca

**B. NOTICE**

## Notice : Information du patient

### Fasenra 30 mg, solution injectable en seringue préremplie benralizumab

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, qu'il soit mentionné ou non dans cette notice, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ?**

1. Qu'est-ce que Fasenra et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Fasenra
3. Comment utiliser Fasenra
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Fasenra
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que Fasenra et dans quel cas est-il utilisé**

##### **Qu'est-ce que Fasenra**

Fasenra contient la substance active benralizumab, qui est un anticorps monoclonal. Les anticorps monoclonaux sont des protéines qui reconnaissent certaines substances cibles spécifiques présentes dans le corps et qui se fixent à elles. La cible du benralizumab est une protéine appelée récepteur de l'interleukine 5, qui est retrouvée en particulier sur un type de globule blanc appelé éosinophile.

##### **Dans quel cas Fasenra est-il utilisé**

Fasenra est utilisé chez les patients adultes pour traiter l'**asthme sévère à éosinophiles**. L'asthme à éosinophiles est un type d'asthme où les patients ont un nombre trop élevé d'**éosinophiles** (un type de globules blancs) dans le sang ou les poumons.

Fasenra est utilisé conjointement avec d'autres médicaments pour traiter l'asthme (fortes doses de « corticoïdes inhalés » plus d'autres médicaments contre l'asthme) lorsque l'affection est mal contrôlée par ces autres médicaments administrés seuls.

##### **Mode de fonctionnement**

Les éosinophiles sont des globules blancs impliqués dans l'inflammation des bronches chez les asthmatiques. En se fixant aux éosinophiles, Fasenra aide à réduire leur nombre et l'inflammation.

##### **Quels sont les bénéfices de l'utilisation de Fasenra**

Fasenra peut réduire le nombre de vos crises d'asthme, vous aider à mieux respirer et diminuer vos symptômes d'asthme. Si vous prenez des médicaments appelés « corticoïdes oraux », Fasenra peut également permettre de réduire la dose quotidienne ou d'arrêter les corticoïdes oraux dont vous avez besoin pour contrôler votre asthme.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Fasenra**

**N'utilisez jamais Fasenra :**



- Si vous êtes **allergique** au benralizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6). **Demandez conseil à votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien** si vous pensez que cela s'applique à vous.

### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir Fasentra :

- si vous présentez une **infection parasitaire** ou si vous vivez dans une région où les infections parasitaires sont fréquentes ou que vous voyagez dans une telle région. Ce médicament est susceptible de réduire votre capacité à combattre certains types d'infections parasitaires.
- si vous avez déjà présenté une **réaction allergique à une injection ou à un médicament par le passé** (voir rubrique 4 pour connaître les symptômes d'une réaction allergique).

Adressez-vous également à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère quand on vous donnera Fasentra :

- Si votre **asthme reste non contrôlé ou s'aggrave** durant le traitement par ce médicament.
- Si vous présentez de quelconques symptômes d'une **réaction allergique** (voir rubrique 4). Des réactions allergiques sont survenues chez des patients recevant ce médicament.

Fasentra n'est **pas un traitement de secours**. Ne l'utilisez pas pour traiter une crise d'asthme soudaine.

### **Soyez vigilant aux signes de réactions allergiques graves**

Fasentra peut potentiellement causer des réactions allergiques graves. Vous devez surveiller si des signes de ces réactions surviennent (comme l'urticaire, les éruptions cutanées, les problèmes respiratoires, les évanouissements, les vertiges, la sensation d'étourdissements et/ou le gonflement du visage, de la langue ou de la bouche) lorsque vous prenez Fasentra.

Il est important que votre médecin vous explique comment reconnaître les symptômes précoces des réactions allergiques graves et comment gérer ces réactions si elles surviennent.

### **Autres médicaments pour le traitement de l'asthme**

**N'arrêtez pas brutalement de prendre** ou ne modifiez pas la dose de vos médicaments destinés à prévenir l'asthme une fois que vous avez démarré Fasentra.

Si votre réponse au traitement le permet, votre médecin peut essayer de réduire la dose de certains de ces médicaments, en particulier ceux appelés « corticoïdes ». Cela doit être fait progressivement et sous la surveillance de votre médecin.

### **Enfants et adolescents**

Ne donnez pas ce médicament aux enfants de moins de 18 ans car la sécurité et les bénéfices de ce médicament ne sont pas connus dans cette population.

### **Autres médicaments et Fasentra**

**Informez votre médecin** si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament avant d'utiliser Fasentra.

### **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou si vous envisagez une grossesse, **demandez conseil à votre médecin** avant de prendre ce médicament.

N'utilisez pas Fasentra si vous êtes enceinte, sauf si votre médecin vous dit de l'utiliser. On ne sait pas si Fasentra pourrait être nocif pour votre bébé.

On ne sait pas si les principes actifs de Fasentra peuvent passer dans le lait maternel. **Si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter, demandez conseil à votre médecin.**

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Il est improbable que Fasentra ait un impact sur votre capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### 3. Comment utiliser Fasentra

Utilisez toujours ce médicament exactement comme votre médecin vous l'a prescrit. En cas de doute, vérifiez avec votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien.

**La dose recommandée** par injection est de 30 mg. Les 3 premières injections sont administrées une fois toutes les 4 semaines puis une fois toutes les 8 semaines.

Fasentra est administré par une injection juste sous la peau (voie sous-cutanée). Vous et votre médecin ou infirmier/ère déciderez si vous pouvez vous injecter Fasentra vous-même.

Vous ne devez pas vous injecter Fasentra vous-même si vous n'avez jamais reçu Fasentra précédemment et/ou si vous avez déjà eu une réaction allergique avec Fasentra.

Vous ou votre soignant devez recevoir toutes les explications sur la bonne façon d'injecter Fasentra. Lisez attentivement les « Instructions pour l'administration » de la seringue préremplie avant d'utiliser Fasentra.

#### Si vous oubliez d'utiliser Fasentra

Si vous avez oublié de vous injecter une dose de Fasentra, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère dès que possible.

#### Si vous arrêtez d'utiliser Fasentra

N'arrêtez pas le traitement par Fasentra sauf si votre médecin vous le demande. L'interruption ou l'arrêt du traitement par Fasentra pourrait se traduire par la réapparition de vos symptômes et crises d'asthme.

En cas d'aggravation de vos symptômes d'asthme au cours du traitement par Fasentra, **contactez votre médecin**.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

### 4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

#### Réactions allergiques graves

**Consultez immédiatement un médecin** si vous pensez avoir une réaction allergique. De telles réactions peuvent survenir dans les heures ou les jours suivant l'injection.

**Indéterminés** (fréquence de survenue ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

- Réaction anaphylactique  
Les symptômes incluent habituellement :
  - gonflement du visage, de la langue ou de la bouche
  - difficultés respiratoires
  - évanouissements, sensation vertigineuse, sensation d'étourdissement (en raison d'une chute de la tension artérielle)

**Fréquents** (pouvant toucher **jusqu'à 1 personne sur 10**) :

- réactions d'hypersensibilité (urticaire, éruption cutanée)

## **Autres effets indésirables :**

### **Fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)**

- maux de tête
- pharyngite (maux de gorge)
- fièvre (température élevée)
- réaction au site d'injection (par exemple, douleur, rougeur, démangeaisons, gonflement à proximité de l'endroit où l'injection a été réalisée)

## **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration](#) décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Fasentra**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Fasentra est à usage unique.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et l'emballage après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conserver dans l'emballage d'origine afin de protéger de la lumière.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

La seringue peut être conservée à température ambiante jusqu'à 25 °C pendant un maximum de 14 jours. Après sa sortie du réfrigérateur, Fasentra doit être utilisé dans les 14 jours ou jeté et la date d'élimination doit être inscrite sur le carton.

Ne pas agiter, congeler ou exposer à la chaleur.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Fasentra**

- La substance active est le benralizumab. Une seringue préremplie d'1 mL de solution contient 30 mg de benralizumab.
- Les autres composants sont l'histidine, le chlorhydrate d'histidine monohydraté, le tréhalose dihydraté, le polysorbate 20 et l'eau pour préparations injectables

### **Qu'est-ce que Fasentra et contenu de l'emballage extérieur**

Fasentra est une solution contenue dans une seringue en verre transparent. Sa couleur peut varier d'incolore à jaune. Il peut contenir des particules.

Fasentra se présente dans 1 boîte contenant 1 seringue préremplie.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

AstraZeneca AB  
S-151 85  
Södertälje  
Suède

### **Fabricant**

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-152 57 Södertälje  
Suède

MedImmune UK Ltd  
6 Renaissance Way  
Liverpool, L24 9JW  
Royaume-Uni

AstraZeneca Nijmegen B.V., Nijmegen  
Lagelandseweg 78  
Nijmegen, 6545CG  
Pays-Bas

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

АстраЗенека България ЕООД  
Тел.: +359 24455000

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 40 809034100

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 210 6871500

**España**

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

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Hrvatska**

**Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Nederland**

AstraZeneca BV  
Tel: +31 79 363 2222

**Norge**

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

**Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Ireland**

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

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>

<----->

## **Instructions pour l'administration**

Fasenra 30 mg

Solution injectable en seringue préremplie

**benralizumab**

Pour injection sous-cutanée

**Seringue préremplie à usage unique**

Avant d'utiliser votre seringue préremplie de Fasenra, votre médecin doit vous montrer à vous ou votre soignant comment l'utiliser correctement.

**Lisez les “Instructions pour l'administration” avant de commencer à utiliser votre seringue préremplie de Fasenra et à chaque fois que vous recevrez une nouvelle dose. De nouvelles informations peuvent y figurer.** Ces informations ne remplacent néanmoins pas une discussion avec votre médecin sur votre état de santé ou de votre traitement.

Si vous ou votre soignant avez des questions, discutez-en avec votre médecin.

## **Information importante**

**Conserver Fasenra au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C dans son carton jusqu'à ce que vous soyez prêt à l'utiliser.** Fasenra peut être conservé à température ambiante jusqu'à 25 °C pendant un maximum de 14 jours. Après sa sortie du réfrigérateur, Fasenra doit être utilisé dans les 14 jours ou jeté.

**NE PAS** utiliser votre seringue préremplie de Fasenra si :

- elle a été congelée,
- elle est tombée ou a été endommagée,
- le sceau de sécurité sur le carton a été brisé,
- la date de péremption (EXP) est dépassée.

**NE PAS :**

- agiter votre seringue préremplie,
- partager ou réutiliser votre seringue préremplie.

Si l'une de ces situations se produit, jetez la seringue dans un récipient résistant à la perforation et utilisez une nouvelle seringue préremplie.

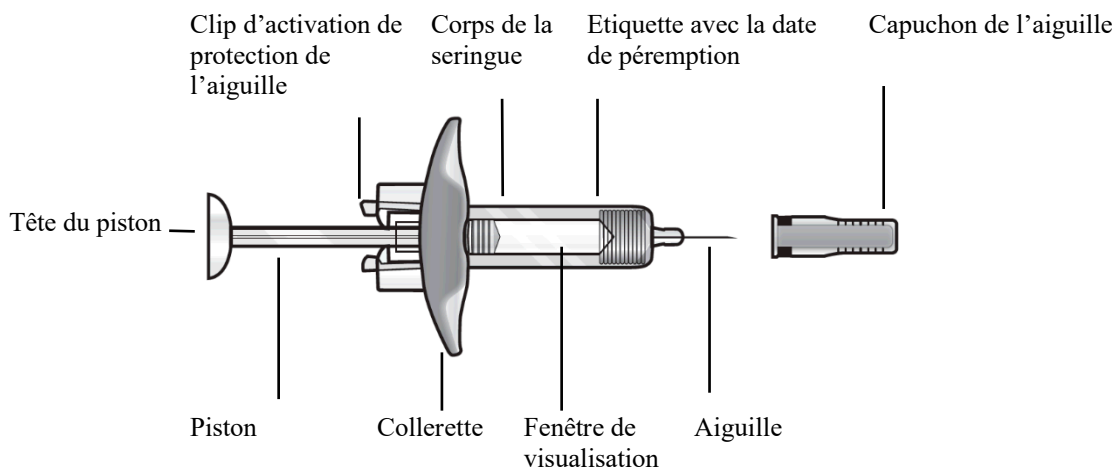
Chaque seringue préremplie de Fasenra contient 1 dose de Fasenra à usage unique.

Conservez Fasenra et les autres médicaments hors de la vue et de la portée des enfants.

## **Votre seringue préremplie de Fasenra**

**Ne pas** retirer le capuchon de l'aiguille avant d'avoir atteint l'étape 6 de ces instructions et d'être prêt à injecter Fasenra.

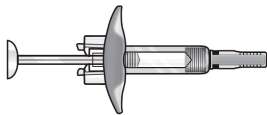
**Ne pas** toucher les clips d'activation de protection de l'aiguille afin d'éviter l'activation prématurée du système de protection de l'aiguille.



### Etape 1 – Rassembler les éléments

- 1 seringue préremplie de Fasenra sortant du réfrigérateur
- 1 compresse d'alcool
- 1 boule de coton ou compresse
- 1 récipient résistant à la perforation.

(Voir étape 9 – Eliminer la seringue préremplie usagée)



Seringue préremplie

Compresse d'alcool

Boule de coton ou  
compresse

Récipient résistant à la  
perforation

### Etape 2 – Préparer l'administration de la seringue préremplie

**Vérifiez la date de péremption (EXP).** Ne pas utiliser si la date de péremption est passée.

**Avant l'administration, laissez la seringue préremplie atteindre la température ambiante de 20 °C à 25 °C en laissant la boîte en dehors du réfrigérateur pendant environ 30 minutes.**

**30**  
min

**Ne pas** réchauffer la seringue préremplie d'une autre façon. Par exemple, ne pas réchauffer dans un micro-ondes ou avec de l'eau chaude, ou le poser près d'autres sources de chaleur.

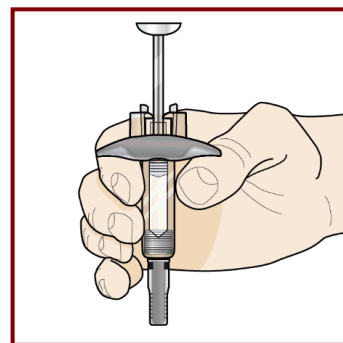
Utiliser Fasenra dans les 14 jours qui suivent sa sortie du réfrigérateur.

### Etape 3 – Inspecter le liquide

Saisissez le corps de la seringue (pas le piston) pour retirer la seringue préremplie.

**Inspectez le liquide à travers la fenêtre de visualisation.** Le liquide doit être clair et incolore à jaune. Il peut contenir de petites particules blanches.

**Ne pas** injecter Fasenra si le liquide est trouble, présente un changement de coloration ou s'il contient de grosses particules. Vous pouvez voir une petite bulle d'air dans le liquide. Cela est normal. Vous n'avez rien besoin de faire.



### Etape 4 – Choisir le site d'injection

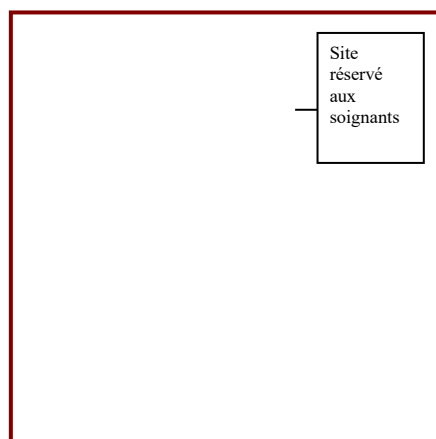
Le site d'injection recommandé est l'avant de la cuisse. Vous pouvez également utiliser la partie inférieure de votre abdomen.

**Ne pas** injecter :

- dans la zone de 5 cm autour de votre nombril,
- dans les zones où la peau est sensible, contusionnée, érythémateuse ou durcie,
- au niveau des cicatrices ou de la peau endommagée,
- à travers les vêtements.

Un soignant peut réaliser votre injection dans la partie supérieure du bras, la cuisse ou l'abdomen. **Ne pas** essayer de vous injecter vous-même dans le bras.

Pour chaque injection, choisissez un site différent à au moins 3 cm de l'endroit où vous vous êtes injecté la dernière fois.



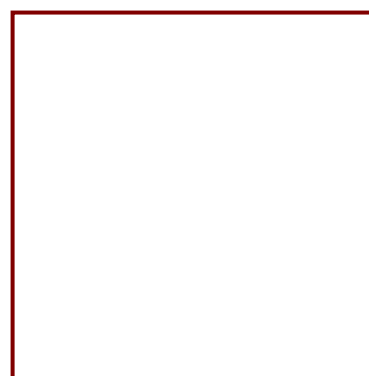
### Etape 5 – Nettoyer le site d'injection

Lavez-vous bien les mains à l'eau et au savon.

Nettoyez le site d'injection avec une compresse imbibée d'alcool d'un mouvement circulaire. Laissez sécher à l'air.

**Ne pas** toucher la zone nettoyée avant l'injection.

**Ne pas** ventiler ou souffler sur la zone nettoyée.





## Etape 6 – Retirer le capuchon de l'aiguille

Tenez le corps de la seringue avec une main et tirez avec précaution de manière bien droite le capuchon de l'aiguille avec votre autre main.

**Ne pas** tenir le piston ou la tête du piston lors du retrait du capuchon de l'aiguille.

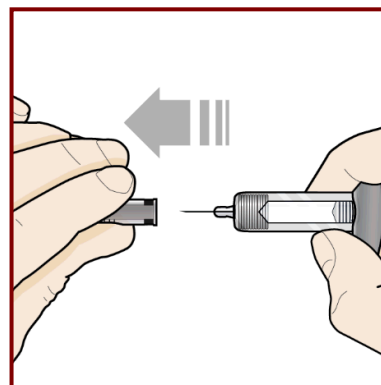
Mettez le couvercle de l'aiguille de côté pour le jeter plus tard.

Vous pouvez voir une goutte de liquide au bout de l'aiguille. Cela est normal.

**N'utilisez pas** la seringue si elle est tombée sans le capuchon de l'aiguille ou si l'aiguille est endommagée ou sale.

**Ne touchez pas** l'aiguille et ne la laissez toucher aucune surface.

Passez tout de suite à l'étape suivante.



## Etape 7 - Injecter Fasenra

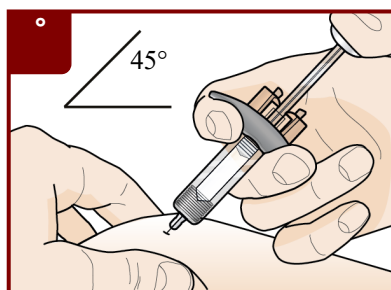
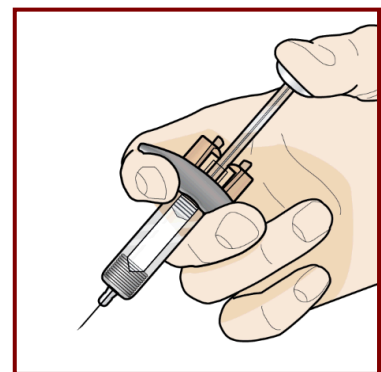
Tenez la seringue préremplie dans une main comme indiqué sur le dessin.

Utilisez votre autre main pour pincer doucement et tenir la zone de la peau où vous voulez injecter. Ceci crée une surface plus ferme.

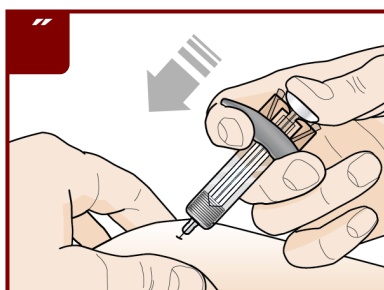
**N'appuyez pas** sur le piston tant que l'aiguille n'est pas complètement insérée dans la peau.

**Ne tirez jamais** en arrière sur le piston.

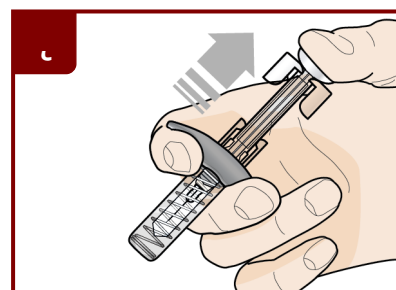
Injectez Fasenra en suivant les étapes des figures a, b et c.



Réalisez un mouvement rapide comme avec une fléchette pour insérer l'aiguille dans la peau pincée.  
Insérez l'aiguille avec un angle de 45 degrés.



Utilisez votre pouce pour pousser sur la tête du piston. Continuez à pousser jusqu'à ce qu'il descende le plus loin possible. Ceci afin de vous assurer que vous vous injectez tout le médicament.



Gardez votre pouce appuyé sur la tête du piston pendant que vous retirez l'aiguille de la peau. Remontez lentement le piston jusqu'à ce que le système de protection de l'aiguille recouvre l'aiguille.

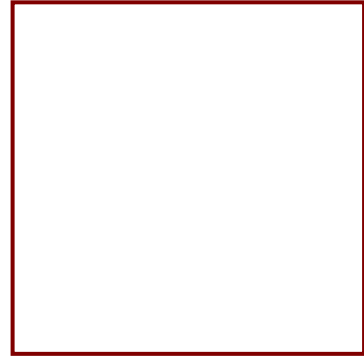
### Etape 8 – Vérifier le site d'injection

Il peut y avoir une petite quantité de sang ou de liquide à l'endroit où vous avez injecté le produit. Cela est normal.

Maintenez doucement la pression sur votre peau à l'aide d'un coton ou d'une compresse jusqu'à ce que le saignement cesse.

**Ne frottez pas** le site d'injection.

Au besoin, recouvrez le site d'injection d'un petit pansement.



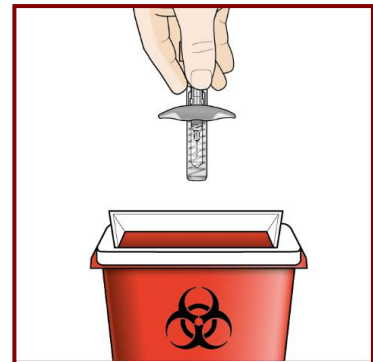
### Etape 9 – Eliminer la seringue préremplie usagée

- Chaque seringue préremplie contient une seule dose de Fasenra et **ne peut être réutilisée**.
- Mettez votre seringue préremplie usagée dans un **réceptacle résistant à la perforation** immédiatement après usage.

**Ne jetez pas** la seringue préremplie avec vos ordures ménagères.

**Ne refermez pas** la seringue préremplie.

Vous pouvez jeter le bouchon et les autres fournitures usagées avec vos ordures ménagères.



### Instructions d'élimination du réceptacle

Jetez le réceptacle plein selon les instructions de votre médecin ou votre pharmacien.

**Ne recyclez pas** votre réceptacle résistant à la perforation usagé.

## Notice : Information du patient

### Fasenra 30 mg, solution injectable en stylo prérempli benralizumab

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, qu'il soit mentionné ou non dans cette notice, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ?**

1. Qu'est-ce que Fasenra et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Fasenra
3. Comment utiliser Fasenra Pen
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Fasenra Pen
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que Fasenra et dans quel cas est-il utilisé**

##### **Qu'est-ce que Fasenra**

Fasenra contient la substance active benralizumab, qui est un anticorps monoclonal. Les anticorps monoclonaux sont des protéines qui reconnaissent certaines substances cibles spécifiques présentes dans le corps et qui se fixent à elles. La cible du benralizumab est une protéine appelée récepteur de l'interleukine 5, qui est retrouvée en particulier sur un type de globule blanc appelé éosinophile.

##### **Dans quel cas Fasenra est-il utilisé**

Fasenra est utilisé chez les patients adultes pour traiter l'**asthme sévère à éosinophiles**. L'asthme à éosinophiles est un type d'asthme où les patients ont un nombre trop élevé d'éosinophiles (un type de globules blancs) dans le sang ou les poumons.

Fasenra est utilisé conjointement avec d'autres médicaments pour traiter l'asthme (fortes doses de « corticoïdes inhalés » plus d'autres médicaments contre l'asthme) lorsque l'affection est mal contrôlée par ces autres médicaments administrés seuls.

##### **Mode de fonctionnement**

Les éosinophiles sont des globules blancs impliqués dans l'inflammation des bronches chez les asthmatiques. En se fixant aux éosinophiles, Fasenra aide à réduire leur nombre et l'inflammation.

##### **Quels sont les bénéfices de l'utilisation de Fasenra**

Fasenra peut réduire le nombre de vos crises d'asthme, vous aider à mieux respirer et diminuer vos symptômes d'asthme. Si vous prenez des médicaments appelés « corticoïdes oraux », Fasenra peut également permettre de réduire la dose quotidienne ou d'arrêter les corticoïdes oraux dont vous avez besoin pour contrôler votre asthme.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Fasenra**

**N'utilisez jamais Fasenra :**

- Si vous êtes **allergique** au benralizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6). **Demandez conseil à votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien** si vous pensez que cela s'applique à vous.

### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir Fasentra :

- si vous présentez une **infection parasitaire** ou si vous vivez dans une région où les infections parasitaires sont fréquentes ou que vous voyagez dans une telle région. Ce médicament est susceptible de réduire votre capacité à combattre certains types d'infections parasitaires.
- si vous avez déjà présenté une **réaction allergique à une injection ou à un médicament par le passé** (voir rubrique 4 pour connaître les symptômes d'une réaction allergique).

Adressez-vous également à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère quand vous recevrez Fasentra :

- Si votre **asthme reste non contrôlé ou s'aggrave** durant le traitement par ce médicament.
- Si vous présentez de quelconques symptômes d'une **réaction allergique** (voir rubrique 4). Des réactions allergiques sont survenues chez des patients recevant ce médicament.

Fasentra n'est **pas un traitement de secours**. Ne l'utilisez pas pour traiter une crise d'asthme soudaine.

### **Soyez vigilant aux signes de réactions allergiques graves**

Fasentra peut potentiellement causer des réactions allergiques graves. Vous devez surveiller si des signes de ces réactions surviennent (comme l'urticaire, les éruptions cutanées, les problèmes respiratoires, les évanouissements, les vertiges, la sensation d'étourdissements et/ou le gonflement du visage, de la langue ou de la bouche) lorsque vous prenez Fasentra.

Il est important que votre médecin vous explique comment reconnaître les symptômes précoces des réactions allergiques graves et comment gérer ces réactions si elles surviennent.

### **Autres médicaments pour le traitement de l'asthme**

**N'arrêtez pas brutalement de prendre** ou ne modifiez pas la dose de vos médicaments destinés à prévenir l'asthme une fois que vous avez démarré Fasentra.

Si votre réponse au traitement le permet, votre médecin peut essayer de réduire la dose de certains de ces médicaments, en particulier ceux appelés « corticoïdes ». Cela doit être fait progressivement sous la surveillance de votre médecin.

### **Enfants et adolescents**

Ne donnez pas ce médicament aux enfants de moins de 18 ans car la sécurité et les bénéfices de ce médicament ne sont pas connus dans cette population.

### **Autres médicaments et Fasentra**

**Informez votre médecin** si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament avant d'utiliser Fasentra.

### **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou si vous envisagez une grossesse, **demandez conseil à votre médecin** avant de prendre ce médicament.

N'utilisez pas Fasentra si vous êtes enceinte, sauf si votre médecin vous dit de l'utiliser. On ne sait pas si Fasentra pourrait être nocif pour votre bébé.

On ne sait pas si les principes actifs de Fasentra peuvent passer dans le lait maternel. **Si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter, demandez conseil à votre médecin.**

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Il est improbable que Fasentra ait un impact sur votre capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### 3. Comment utiliser Fasentra Pen

Utilisez toujours ce médicament exactement comme votre médecin vous l'a prescrit. En cas de doute, consultez votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien.

**La dose recommandée** par injection de 30 mg. Les 3 premières injections sont administrées une fois toutes les 4 semaines puis toutes les 8 semaines.

Fasentra est administré par une injection juste sous la peau (voie sous-cutanée). Vous et votre médecin ou infirmier/ère déciderez si vous pouvez vous injecter Fasentra vous-même.

Vous ne devez pas vous injecter Fasentra vous-même si vous n'avez jamais reçu Fasentra précédemment et/ou si vous avez déjà eu une réaction allergique avec Fasentra.

Vous ou votre soignant devez recevoir toutes les explications sur la bonne façon d'injecter Fasentra. Lisez attentivement les « Instructions pour l'administration » du Fasentra Pen avant d'utiliser Fasentra.

#### **Si vous oubliez d'utiliser Fasentra**

Si vous avez oublié de vous injecter une dose de Fasentra, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère dès que possible.

#### **Si vous arrêtez d'utiliser Fasentra**

N'arrêtez pas le traitement par Fasentra sauf si votre médecin vous le demande. L'interruption ou l'arrêt du traitement par Fasentra pourrait se traduire par la réapparition de vos symptômes et crises d'asthme.

En cas d'aggravation de vos symptômes d'asthme au cours du traitement par Fasentra, **contactez votre médecin**.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

### 4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

#### **Réactions allergiques graves**

**Consultez immédiatement un médecin** si vous pensez avoir une réaction allergique. De telles réactions peuvent survenir dans les heures ou les jours suivant l'injection.

**Indéterminés** (fréquence de survenue ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

- Réaction anaphylactique  
Les symptômes incluent habituellement :
  - gonflement du visage, de la langue ou de la bouche
  - difficultés respiratoires
  - évanouissements, sensation vertigineuse, sensation d'étourdissement (en raison d'une chute de la tension artérielle)

**Fréquents** (pouvant toucher **jusqu'à 1 personne sur 10**) :

- réactions d'hypersensibilité (urticaire, éruption cutanée)

## **Autres effets indésirables :**

### **Fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)**

- maux de tête
- pharyngite (maux de gorge)
- fièvre (température élevée)
- réaction au site d'injection (par exemple, douleur, rougeur, démangeaisons, gonflement à proximité de l'endroit où l'injection a été réalisée)

## **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Fasentra Pen**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Fasentra Pen est à usage unique.

Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et l'emballage après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conserver dans l'emballage d'origine afin de protéger de la lumière.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Le Fasentra Pen peut être conservé à température ambiante jusqu'à 25 °C pendant un maximum de 14 jours. Après sa sortie du réfrigérateur, Fasentra doit être utilisé dans les 14 jours ou jeté, et la date d'élimination doit être inscrite sur le carton.

Ne pas agiter, congeler ou exposer à la chaleur.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Fasentra Pen**

- La substance active est le benralizumab. Un stylo prérempli d'1 mL de solution contient 30 mg de benralizumab.
- Les autres composants sont l'histidine, le chlorhydrate d'histidine monohydraté, le tréhalose dihydraté, le polysorbate 20 et l'eau pour préparations injectables

### **Qu'est-ce que Fasentra et contenu de l'emballage extérieur**

Fasentra est une solution incolore à jaune. Il peut contenir des particules.

Fasentra se présente dans 1 boîte contenant 1 stylo prérempli.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

AstraZeneca AB  
S-151 85  
Södertälje  
Suède

### **Fabricant**

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-152 57 Södertälje  
Suède

MedImmune UK Ltd  
6 Renaissance Way  
Liverpool, L24 9JW  
Royaume-Uni

AstraZeneca Nijmegen B.V., Nijmegen  
Lagelandseweg 78  
Nijmegen, 6545CG  
Pays-Bas

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**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.

**România**

AstraZeneca Pharma SRL

Tel: +385 1 4628 000

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

Tel: +40 21 317 60 41

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**United Kingdom (Northern Ireland)**

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>

<----->



## Instructions pour l'administration

Fasenra 30 mg

Solution injectable en stylo prérempli

**benralizumab**

Pour injection sous-cutanée

**Stylo prérempli à usage unique**

Avant d'utiliser votre Fasenra Pen, votre médecin doit vous montrer à vous ou votre soignant comment l'utiliser correctement.

**Lisez les "Instructions pour l'administration" avant de commencer à utiliser votre Fasenra Pen et à chaque fois que vous recevrez une nouvelle dose. De nouvelles informations peuvent y figurer.** Ces informations ne remplacent néanmoins pas une discussion avec votre médecin sur votre état de santé ou de votre traitement.

Si vous ou votre soignant avez des questions, discutez-en avec votre médecin.

## Information importante

**Conserver Fasenra au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C dans son carton jusqu'à ce que vous soyez prêt à l'utiliser.**

Fasera peut être conservé à température ambiante jusqu'à 25 °C pendant un maximum de 14 jours.

Après sa sortie du réfrigérateur, Fasenra doit être utilisé dans les 14 jours ou jeté.

**NE PAS** utiliser votre Fasenra Pen si :

- il a été congelé,
- il est tombé ou a été endommagé,
- le sceau de sécurité sur le carton a été brisé,
- la date de péremption (EXP) est passée.

**NE PAS :**

- agiter votre Fasenra Pen,
- partager ou réutiliser votre Fasenra Pen.

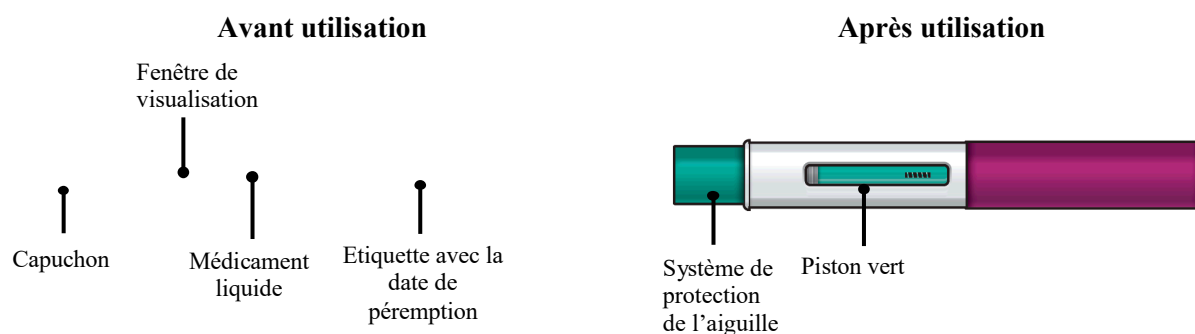
Si l'une de ces situations se produit, jetez le Fasenra Pen dans un récipient résistant à la perforation et utilisez un nouveau Fasenra Pen.

Chaque Fasenra Pen contient 1 dose de Fasenra à usage unique.

Conservez Fasenra et les autres médicaments hors de la vue et de la portée des enfants.

## Votre Fasenra Pen

**Ne pas** retirer le capuchon avant d'avoir atteint l'étape 6 de ces instructions et d'être prêt à injecter Fasenra.



## Etape 1 – Rassembler les éléments

- 1 Fasenra Pen sortant du réfrigérateur

- 1 compresse d'alcool
  - 1 boule de coton ou compresse
  - 1 récipient résistant à la perforation.
- (Voir étape 10 – Eliminer le Fasenra Pen usage en toute sécurité)

Fasenra Pen

Compresse d'alcool

Boule de coton ou  
compresse

Récipient résistant à la  
perforation

## Etape 2 – Préparer l'administration de votre Fasenra Pen

**Vérifiez la date de péremption (EXP). Ne pas utiliser si la date de péremption est passée.**

**Avant l'administration, laisser le stylo prérempli atteindre la température ambiante de 20 °C à 25 °C en laissant la boîte en dehors du réfrigérateur pendant environ 30 minutes.**

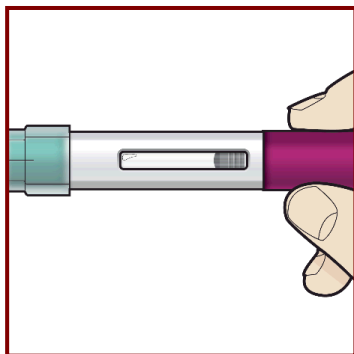
**30**  
min

**Ne pas** réchauffer le Fasenra Pen d'une autre façon. Par exemple, ne pas réchauffer dans un micro-ondes ou avec de l'eau chaude, ou le poser près d'une autre source de chaleur.

Utiliser Fasenra dans les 14 jours qui suivent sa sortie du réfrigérateur.

Ne pas retirer le capuchon avant d'avoir atteint l'étape 6.

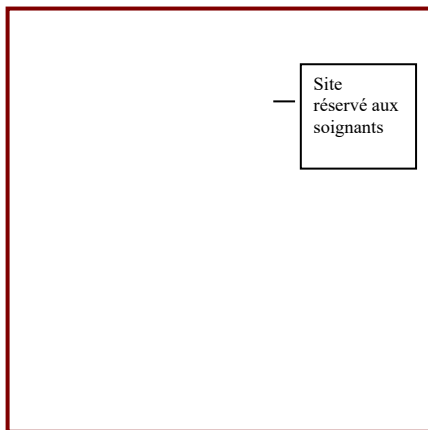
## Etape 3 – Inspecter le liquide



**Inspectez le liquide dans le Fasenra Pen à travers la fenêtre de visualisation.** Le liquide doit être clair et incolore à jaune. Il peut contenir de petites particules blanches.

**Ne pas** injecter Fasenra si le liquide est trouble, présente un changement de coloration ou s'il contient de grosses particules. Vous pouvez voir une petite bulle d'air dans le liquide. Cela est normal. Vous n'avez rien besoin de faire.

## Etape 4 – Choisir le site d'injection



Le site d'injection recommandé est l'avant de la cuisse. Vous pouvez également utiliser la partie inférieure de votre abdomen.

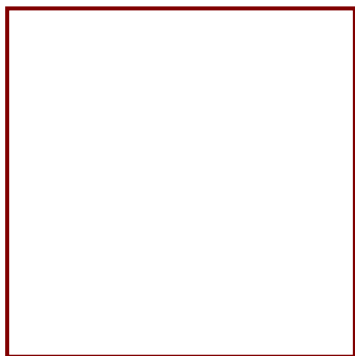
**Ne pas injecter :**

- dans la zone de 5 cm autour de votre nombril,
- dans les zones où la peau est sensible, contusionnée, érythémateuse ou durcie,
- au niveau des cicatrices ou de la peau endommagée,
- à travers les vêtements.

Un professionnel de santé peut réaliser votre injection dans la partie supérieure du bras, la cuisse ou l'abdomen. **Ne pas** essayer de vous injecter vous-même dans le bras.

Pour chaque injection, choisissez un autre site à au moins 3 cm de l'endroit où vous vous êtes injecté la dernière fois.

### Etape 5 – Nettoyer le site d'injection

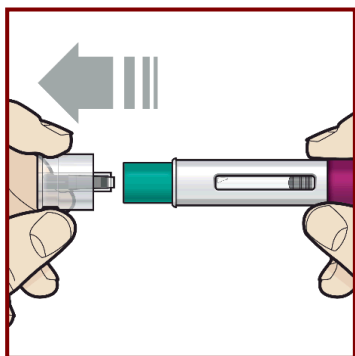


Lavez-vous bien les mains à l'eau et au savon. Nettoyez le site d'injection avec une compresse imbibée d'alcool dans un mouvement circulaire. Laissez sécher à l'air.

**Ne pas** toucher la zone nettoyée avant l'injection.

**Ne pas** ventiler ou souffler sur la zone nettoyée.

### Etape 6 – Retirer le capuchon



Tenez le Fasenra Pen dans une main. Tirez doucement le capuchon de manière bien droite avec l'autre main.

Mettez le capuchon de côté pour le jeter plus tard.

Le système de protection vert de l'aiguille est maintenant exposé. Il est là pour vous empêcher de toucher l'aiguille.

**N'essayez pas** de toucher l'aiguille ou de pousser le système de protection de l'aiguille avec votre doigt.

**N'essayez pas** de remettre le capuchon sur le Fasenra Pen. Vous pourriez provoquer l'injection trop tôt ou endommager l'aiguille.

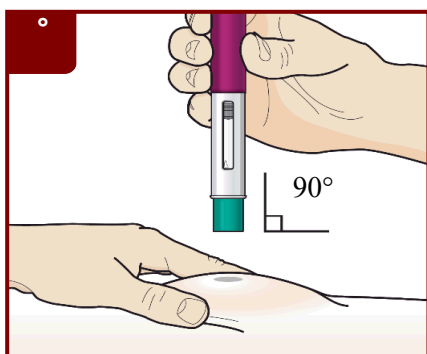
Effectuez les étapes suivantes immédiatement après avoir retiré le capuchon.

## Etape 7 - Injecter Fasenra

Suivez les instructions de votre professionnel de santé sur la façon dont vous devez réaliser l'injection. Vous pouvez soit pincer doucement la peau au point d'injection, soit faire l'injection sans pincer la peau.

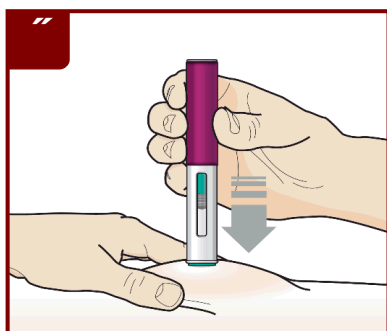
Injectez Fasenra en suivant les étapes des figures a, b, c et d.

Maintenez le Fasenra Pen en place pendant toute la durée de l'injection. **Ne modifiez pas** la position du Fasenra Pen après le début de l'injection.



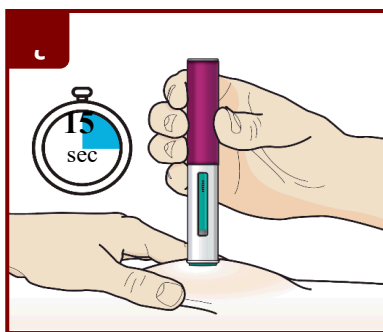
### Placez le Fasenra Pen au point d'injection.

Placez le système de protection de l'aiguille du Fasenra Pen à plat contre votre peau (angle de 90 degrés). Assurez-vous que vous pouvez voir la fenêtre de visualisation



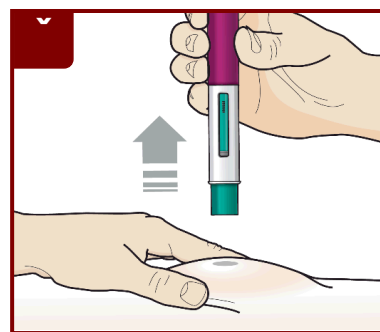
### Appuyez fermement vers le bas.

Vous entendrez un clic. Un " clic " vous indique que l'injection a commencé. Le piston vert se déplacera vers le bas dans la fenêtre de visualisation pendant l'injection.



### Maintenez fermement le bouton enfoncé pendant 15 secondes.

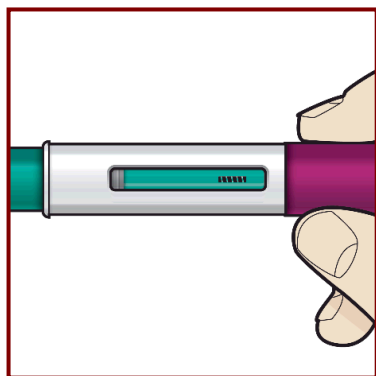
Vous entendrez un deuxième " clic ". Le deuxième clic vous indique que l'injection est terminée. Le piston vert remplira la fenêtre de visualisation.



### Soulevez le Fasenra Pen à la verticale.

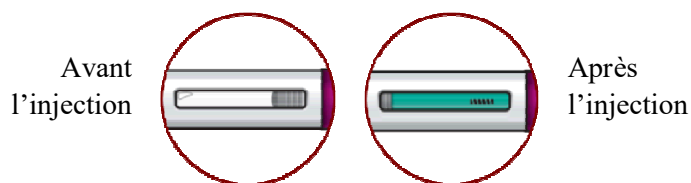
Le système de protection de l'aiguille glissera vers le bas et se verrouillera en place sur l'aiguille.

## Etape 8 - Vérifier la fenêtre de visualisation

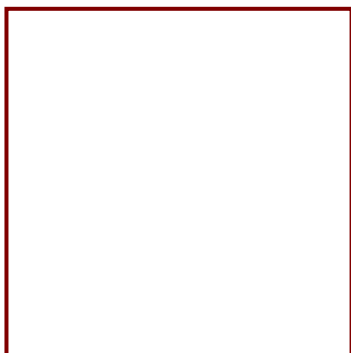


Vérifiez la fenêtre de visualisation afin de vous assurer que tout le liquide a bien été injecté.

Si le piston vert ne remplit pas la fenêtre de visualisation, il se peut que vous n'avez pas reçu la dose complète. Si cela se produit ou si vous rencontrez d'autres problèmes, appelez votre professionnel de santé.



## Etape 9 – Vérifier le site d'injection



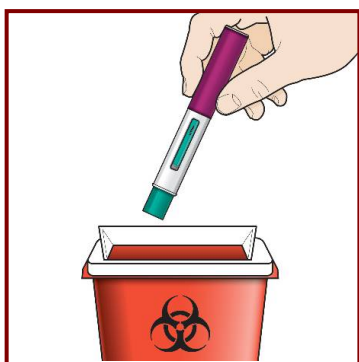
Il peut y avoir une petite quantité de sang ou de liquide à l'endroit où vous avez fait l'injection. Cela est normal.

Maintenez doucement la pression sur votre peau à l'aide d'un coton ou d'une compresse jusqu'à ce que le saignement cesse.

**Ne frottez pas** le site d'injection.

Au besoin, recouvrez le site d'injection d'un petit pansement.

## Etape 10 – Eliminer le Fasenra Pen usage en toute sécurité



- Chaque Fasenra Pen contient une seule dose de Fasenra et **ne peut être réutilisé**.
  - Mettez votre Fasenra Pen usagé dans un **réceptacle résistant à la perforation** immédiatement après usage.
- Ne jetez pas** le Fasenra Pen avec vos ordures ménagères. Jetez le bouchon et les autres fournitures usagées avec vos ordures ménagères.

### Instructions d'élimination

Jetez le réceptacle plein selon les instructions de votre médecin ou votre pharmacien.

**Ne recyclez pas** votre réceptacle résistant à la perforation usagé.