

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fasenra 30 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Fasenra 30 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ampułko-strzykawka

Każda ampułko-strzykawka zawiera 30 mg benralizumabu* w 1 ml.

Wstrzykiwacz

Każdy wstrzykiwacz zawiera 30 mg benralizumabu* w 1 ml.

*Benralizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym wytwarzanym metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego (ang. Chinese hamster ovary, CHO).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań) w ampułko-strzykawce
Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań) we wstrzykiwaczu (Fasenra Pen)

Roztwór przejrzysty do opalizującego, bezbarwny do żółtego i może zawierać przejrzyste lub białe do białawych cząstki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Fasenra jest wskazany do stosowania w podtrzymującym leczeniu uzupełniającym dorosłych pacjentów z nieodpowiednio kontrolowaną ciężką astmą eozynofilową, pomimo stosowania dużych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającymi β -mimetykami (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem leczniczym Fasenra powinno być rozpoczynane przez lekarza mającego doświadczenie w diagnozowaniu i leczeniu ciężkiej astmy.

Po odpowiednim przeszkoleniu w zakresie techniki wstrzyknięcia podskórnego oraz pouczeniu o przedmiotowych i podmiotowych objawach reakcji nadwrażliwości (patrz punkt 4.4) pacjenci bez anafilaksji w wywiadzie i ich opiekunowie mogą podawać produkt leczniczy Fasenra, jeśli lekarz prowadzący uzna to za właściwe, a w razie konieczności będzie prowadził obserwację medyczną pacjenta. Samodzielne podanie produktu należy rozważyć jedynie u pacjentów poprzednio leczonych produktem Fasenra.

Dawkowanie

Zalecana dawka benralizumabu wynosi 30 mg we wstrzyknięciu podskórnym co 4 tygodnie w przypadku pierwszych trzech dawek, a następnie co 8 tygodni. W przypadku pominięcia

wstrzyknięcia w zaplanowanym dniu podania leku, należy jak najszybciej wznowić jego podawanie według ustalonego schematu leczenia; nie wolno podawać podwójnej dawki leku.

Produkt leczniczy Fasenra jest przeznaczony do długotrwałego leczenia. Decyzję o kontynuacji leczenia należy podejmować przynajmniej raz w roku na podstawie stopnia nasilenia choroby, kontroli zaostrzeń i liczby eozynofiliów we krwi.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Fasenra u dzieci i młodzieży w wieku od 6 lat do 17 lat. Aktualne ograniczone dane, które dotyczą dzieci w wieku od 6 do 11 lat i młodzieży w wieku 12 do 17 lat przedstawiono w punktach 4.8, 5.1 i 5.2, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Fasenra u dzieci w wieku poniżej 6 lat. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Ten produkt leczniczy jest podawany we wstrzyknięciu podskórnym.

Produkt leczniczy należy wstrzykiwać w udo lub brzuch. Jeśli wstrzyknięcie wykonuje fachowy pracownik służby zdrowia lub opiekun, produkt można również wstrzyknąć w górną część ramienia. Produktu leczniczego nie należy wstrzykiwać w miejsca, w których występuje bolesność, stłuczenie, rumień lub stwardnienie skóry.

Szczegółowe instrukcje dotyczące podawania produktu z użyciem ampułko-strzykawki/wstrzykiwacza przedstawiono w punkcie „Instrukcja użycia”.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawy identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Zaostrzenia astmy

Produktu leczniczego Fasenra nie należy stosować w leczeniu nagłych zaostrzeń astmy.

Pacjentów należy poinformować, że jeśli po rozpoczęciu leczenia objawy astmy nie będą prawidłowo kontrolowane lub nasiliły się, należy zasięgnąć porady lekarskiej.

Kortykosteroidy

Nie zaleca się nagłego przerywania podawania kortykosteroidów po rozpoczęciu leczenia produktem leczniczym Fasentra. Jeżeli konieczne jest zmniejszenie dawki kortykosteroidów, powinno ono odbywać się stopniowo i pod nadzorem lekarza prowadzącego.

Reakcje nadwrażliwości

Po podaniu benralizumabu występowały ciężkie reakcje ogólnoustrojowe, w tym reakcje anafilaktyczne i reakcje nadwrażliwości (np. pokrzywka, pokrzywka grudkowa, wysypka) (patrz punkt 4.8). Wymienione reakcje mogą wystąpić w ciągu kilku godzin po podaniu produktu, ale w niektórych przypadkach ich wystąpienie było opóźnione (tj. występowały po kilku dniach).

Czynnikiem ryzyka anafilaksji po podaniu produktu Fasentra może być występowanie w wywiadzie anafilaksji niezwiązanej z benralizumabem (patrz punkt 4.3). Zgodnie z praktyką kliniczną, po podaniu produktu Fasentra należy przez odpowiednio długi czas monitorować stan pacjentów.

W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy na stałe przerwać podawanie produktu leczniczego Fasentra i rozpocząć odpowiednie leczenie.

Zakażenia pasożytnicze (pasożyty jelitowe)

Eozynofile mogą brać udział w odpowiedzi immunologicznej na niektóre zakażenia pasożytami jelitowymi. Pacjenci z rozpoznanymi zakażeniami pasożytami jelitowymi zostali wykluczeni z udziału w badaniach klinicznych. Nie wiadomo, czy benralizumab wpływa na odpowiedź pacjenta na zakażenia pasożytami jelitowymi.

U pacjentów z zakażeniami pasożytami jelitowymi obecnymi przed rozpoczęciem leczenia benralizumabem, należy zastosować leczenie przeciw pasożytnicze. Jeżeli do zarażenia pasożytniczego dojdzie w trakcie leczenia i pacjent nie odpowiada na leczenie przeciw pasożytnicze, leczenie benralizumabem należy przerwać do czasu ustąpienia zakażenia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. W randomizowanym badaniu z podwójnie ślepą próbą, przeprowadzonym w grupach równoległych z udziałem 103 pacjentów w wieku od 12 do 21 lat, chorych na ciężką astmę, leczenie benralizumabem wydaje się nie zaburzać odpowiedzi humoralnej wywołanej szczepieniem przeciw wirusowi grypy sezonowej. Nie przewiduje się wpływu benralizumabu na właściwości farmakokinetyczne jednocześnie stosowanych produktów leczniczych (patrz punkt 5.2).

Enzymy cytochromu P450, pompy efluksowe i mechanizmy wiązania z białkami nie biorą udziału w usuwaniu benralizumabu. Nie ma dowodów na ekspresję receptora IL-5R α na hepatocytach. Zmniejszenie liczby eozynofiliów nie prowadzi do przewlekłych, ogólnoustrojowych zmian aktywacji cytokin prozapalnych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dostępne są ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania benralizumabu u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Przenikanie przeciwciał monoklonalnych, takich jak benralizumab, przez łożysko odbywa się w sposób liniowy w miarę postępu ciąży; dlatego potencjalna ekspozycja płodu będzie prawdopodobnie większa w drugim i trzecim trymestrze ciąży.

W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Fasentra w okresie ciąży. Podawanie produktu leczniczego kobietom w ciąży należy rozważyć tylko w przypadku, gdy oczekiwane korzyści dla matki przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy benralizumab lub jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego lub zwierzęcego. Nie można wykluczyć ryzyka dla dziecka karmionego piersią.

Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać stosowanie produktu leczniczego Fasentra biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla kobiety.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu na płodność u ludzi. Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały niekorzystnego wpływu leczenia benralizumabem na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Fasentra nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane w czasie leczenia to ból głowy (8%) i zapalenie gardła (3%). Zgłaszano przypadki reakcji anafilaktycznej o różnym nasileniu.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Podczas badań klinicznych oraz po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano następujące działania niepożądane związane ze stosowaniem benralizumabu. Częstość występowania działań niepożądanych określono według następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), i nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

Tabela 1. Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zapalenie gardła*	Często
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje nadwrażliwości** Reakcja anafilaktyczna	Często Nieznana
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Często

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Gorączka Reakcje w miejscu wstrzyknięcia***	Często
---	--	--------

* Zapalenie gardła zdefiniowano wg następujących grup terminów preferowanych: „zapalenie gardła”, „bakteryjne zapalenie gardła”, „wirusowe zapalenie gardła”, „paciorkowcowe zapalenie gardła”.

** Reakcje nadwrażliwości zdefiniowano wg następujących grup terminów preferowanych: „pokrzywka”, „pokrzywka grudkowa” i „wysypka”. Przykłady zgłoszonych objawów powiązanych i opis czasu do wystąpienia objawów – patrz punkt 4.4.

*** Patrz „Opis wybranych działań niepożądanych”.

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

W badaniach kontrolowanych placebo, reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. ból, rumień, świąd, grudki) występowały u 2,2% pacjentów leczonych zalecaną dawką benralizumabu w porównaniu z 1,9% pacjentów leczonych placebo. Zdarzenia były przemijające.

Długotrwałe bezpieczeństwo stosowania

W przedłużonym badaniu trwającym 56 tygodni (Badanie 4) z udziałem pacjentów z astmą uczestniczących w Badaniu 1, 2 i 3, 842 pacjentów było leczonych produktem leczniczym Fasentra w zalecanej dawce i pozostali oni w badaniu. Ogólny profil bezpieczeństwa był podobny, jak w opisanych wyżej badaniach z astmą. Dodatkowo, w rozszerzonym badaniu bezpieczeństwa prowadzonym metodą otwartej próby (Badanie 5) u pacjentów z astmą z poprzednich badań, 226 pacjentów było leczonych produktem Fasentra w zalecanej dawce przez okres do 43 miesięcy. W połączeniu z okresem leczenia w poprzednich badaniach, odpowiada to medianie okresu obserwacji wynoszącej 3,4 roku (zakres: 8,5 miesiąca - 5,3 roku). Profil bezpieczeństwa w tym okresie obserwacji był zgodny ze znanym profilem bezpieczeństwa produktu Fasentra.

Dzieci i młodzież

Dane dotyczące dzieci i młodzieży są ograniczone. Do badań III fazy włączono 108 pacjentów chorych na astmę z grupy młodzieży w wieku od 12 do 17 lat (Badanie 1: n=53, Badanie 2: n=55). Spośród nich, 46 przyjmowało placebo, 40 przyjmowało benralizumab co 4 tygodnie dla trzech pierwszych dawek, a następnie co 8 tygodni, a 22 pacjentów przyjmowało benralizumab co 4 tygodnie. Pacjenci z grupy młodzieży w wieku od 12 do 17 lat (n=86) z Badań 1 i 2 kontynuowali leczenie benralizumabem w Badaniu 4 przez okres do 108 tygodni. Częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych obserwowanych u młodzieży były podobne do obserwowanych u osób dorosłych.

W otwartym, niekontrolowanym badaniu farmakokinetycznym i farmakodynamicznym trwającym 48 tygodni z udziałem ograniczonej liczby dzieci i młodzieży (n=28) z niekontrolowaną ciężką astmą profil bezpieczeństwa u pacjentów w wieku od 6 do 11 lat był podobny do profilu bezpieczeństwa w populacji dorosłych i młodzieży (patrz punkt 4.2).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem **krajowego systemu zgłaszania wymienionego w Załączniku V**.

4.9 Przedawkowanie

Pacjentom z astmą eozynofilową biorącym udział w badaniach klinicznych podawano podskórną dawkę do 200 mg produktu leczniczego i nie obserwowano dowodów toksyczności związanej z dawką.

Nie ma swoistego leczenia przedawkowania benralizumabu. W przypadku przedawkowania należy zastosować leczenie podtrzymujące z odpowiednim monitorowaniem stanu pacjenta, jeśli to konieczne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych, inne leki stosowane ogólnie w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych, kod ATC: R03DX10

Mechanizm działania

Benralizumab jest humanizowanym, defukozylowanym przeciwciałem monoklonalnym (IgG1, kappa) skierowanym przeciwko eozynofilom. Wiąże się on swoiście z podjednostką alfa ludzkiego receptora dla interleukiny-5 (IL-5R α). Ekspresja receptora dla IL-5 ma miejsce na powierzchni eozynofilów i bazofilów. Brak fukozy w domenie Fc benralizumabu skutkuje wysokim powinowactwem do receptorów Fc γ RIII na immunologicznych komórkach efektorowych, np. komórkach NK (ang. natural killer). Prowadzi to do apoptozy eozynofilów i bazofilów w mechanizmie wzmożonej cytotoxyczności komórkowej zależnej od przeciwciał (ang. antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC), co łagodzi zapalenie eozynofilowe.

Działanie farmakodynamiczne

Wpływ na eozynofile we krwi

Leczenie benralizumabem prowadzi do niemal całkowitej deplecji eozynofilów we krwi w ciągu 24 godzin od podania pierwszej dawki, która utrzymuje się przez całe leczenie. Deplecji eozynofilów we krwi towarzyszy zmniejszenie ilości białek ziarnistości eozynofilów (eosinophil granule protein) neurotoksyny eozynofilowej (eosinophil derived neurotoxin, EDN) w surowicy oraz białka kationowego eozynofilów (ang. eosinophil cationic protein, ECP), a także zmniejszenie liczby bazofilów we krwi.

Wpływ na eozynofile w błonie śluzowej dróg oddechowych

Wpływ benralizumabu na eozynofile w błonie śluzowej dróg oddechowych pacjentów z astmą z podwyższoną liczbą eozynofilów w płwocinie (co najmniej 2,5%) oceniano w 12-tygodniowym, randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu klinicznym I fazy prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, w którym benralizumab podawano podskórnie w dawce 100 lub 200 mg. W tym badaniu mediana zmniejszenia liczby eozynofilów w błonie śluzowej dróg oddechowych w porównaniu z wartością początkową wyniosła 96% w grupie leczonej benralizumabem w porównaniu ze zmniejszeniem o 47% w grupie placebo ($p=0,039$).

Skuteczność kliniczna

Skuteczność benralizumabu oceniono w trzech randomizowanych, kontrolowanych placebo badaniach klinicznych prowadzonych w grupach równoległych metodą podwójnie ślepej próby, trwających od 28 do 56 tygodni u pacjentów w wieku od 12 do 75 lat.

W tych badaniach, benralizumab podawano w dawce 30 mg co 4 tygodnie w przypadku trzech pierwszych dawek, a następnie co 4 lub 8 tygodni w ramach leczenia uzupełniającego do leczenia podstawowego oraz oceniono w porównaniu z placebo.

W dwóch badaniach nad zaostrzeniem choroby, SIROCCO (Badanie 1) i CALIMA (Badanie 2) udział wzięło łącznie 2510 pacjentów z ciężką niekontrolowaną astmą; 64% kobiet, średni wiek 49 lat. Pacjenci mieli w wywiadzie przynajmniej 2 zaostrzenia astmy wymagające leczenia doustnymi lub ogólnoustrojowymi kortykosteroidami (średnio 3) w ciągu ostatnich 12 miesięcy, wynik 1,5 lub

wyższy wg skali kwestionariusza kontroli astmy 6 (ang. Asthma Control Questionnaire-6, ACQ-6) w fazie przesiewowej oraz zmniejszoną czynność płuc w pomiarze początkowym (średnia należna natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa [FEV₁] przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela wyniosła 57,5%), pomimo regularnego leczenia dużymi dawkami kortykosteroidów wziewnych (ang. inhaled corticosteroid, ICS) (Badanie 1) bądź średnimi lub dużymi dawkami ICS (Badanie 2) oraz długo działającymi β-mimetykami (ang. long-acting β-agonist, LABA); co najmniej jeden dodatkowy lek kontrolujący objawy podawano odpowiednio u 51% i 41% tych pacjentów.

Do badania nad ograniczeniem stosowania doustnych kortykosteroidów (ang. oral corticosteroid, OCS) ZONDA (Badanie 3), włączono w sumie 220 pacjentów z astmą (61% kobiet; średni wiek wyniósł 51 lat); pacjenci byli codziennie leczeni OCS (w dawce 8 do 40 mg na dobę, mediana 10 mg) dodatkowo do regularnego stosowania dużych dawek ICS i LABA, z co najmniej jednym dodatkowym lekiem kontrolującym objawy astmy w 53% przypadków. W badaniu uwzględniono 8-tygodniowy okres wstępny („run-in”), podczas którego dawkę OCS ustalono na minimalnym skutecznym poziomie bez utraty kontroli astmy. U pacjentów liczba eozynofiliów we krwi wyniosła ≥ 150 komórek/ μ l oraz wystąpiło co najmniej jedno zaostrzenie w ciągu ostatnich 12 miesięcy.

Podczas, gdy w Badaniach 1, 2 i 3 badano dwa schematy dawkowania, zalecanym schematem dawkowania benralizumabu jest jego podawanie co 4 tygodnie w przypadku pierwszych trzech dawek, a następnie co 8 tygodni (patrz punkt 4.2), ponieważ nie obserwowano dodatkowych korzyści wynikających z częstszego podawania. Wyniki podsumowane niżej dotyczą zalecanego schematu dawkowania.

Badania dotyczące zaostrzenia astmy

Pierwszorzędownym punktem końcowym był roczny odsetek klinicznie istotnych zaostrzeń astmy u pacjentów z początkową liczbą eozynofiliów we krwi ≥ 300 komórek/ μ l, którzy przyjmowali duże dawki ICS i LABA. Istotne klinicznie zaostrzenie astmy zdefiniowano jako pogorszenie astmy wymagające zastosowania doustnych/ogólnoustrojowych kortykosteroidów przez co najmniej 3 dni i (lub) wizyty w szpitalnym oddziale ratunkowym wymagającej podania doustnych/ogólnoustrojowych kortykosteroidów i (lub) hospitalizacji. W przypadku pacjentów otrzymujących leczenie podtrzymujące OCS, istotne klinicznie zaostrzenie astmy było definiowane jako tymczasowe zwiększenie stałej dawki doustnych/ogólnoustrojowych kortykosteroidów przez co najmniej 3 dni lub pojedyncza dawka kortykosteroidów we wstrzyknięciu depo.

W obu badaniach u pacjentów przyjmujących benralizumab wystąpiło znaczące zmniejszenie rocznego odsetka zaostrzeń w porównaniu z placebo u pacjentów z liczbą eozynofiliów we krwi ≥ 300 komórek/ μ l. Ponadto, zmiana wartości średniej FEV₁ względem stanu początkowego wykazała korzyść już po 4 tygodniach leczenia, która utrzymywała się do końca okresu leczenia (**Tabela 2**).

Zmniejszenie częstości zaostrzeń obserwowano bez względu na początkową liczbę eozynofiliów; jednak ustalono, że większa początkowa liczba eozynofiliów jest potencjalnym czynnikiem predykcyjnym lepszej odpowiedzi na leczenie, szczególnie w przypadku FEV₁.

Tabela 2. Wyniki dotyczące rocznego odsetka zaostrzeń i czynności płuc po zakończeniu leczenia w Badaniach 1 i 2 według liczby eozynofiliów

	Badanie 1		Badanie 2	
	Benralizumab	Placebo	Benralizumab	Placebo
Liczba eozynofiliów we krwi ≥ 300 komórek/μl^a	n =267	n =267	n =239	n =248
Zaostrzenia istotne klinicznie				
Odsetek	0,74	1,52	0,73	1,01
Różnica	-0,78		-0,29	

Współczynnik częstości (95% CI)	0,49 (0,37; 0,64)		0,72 (0,54; 0,95)	
Wartość p	<0,001		0,019	
FEV₁ przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela (L)				
Średnia wartość początkowa	1,660	1,654	1,758	1,815
Poprawa względem wartości początkowej	0,398	0,239	0,330	0,215
Różnica (95% CI)	0,159 (0,068; 0,249)		0,116 (0,028; 0,204)	
Wartość p	0,001		0,010	
Liczba eozynofiliów we krwi <300 komórek/μl^b	n =131	n =140	n =125	n =122
Zaostrzenia istotne klinicznie				
Odsetek	1,11	1,34	0,83	1,38
Różnica	-0,23		-0,55	
Współczynnik częstości (95% CI)	0,83 (0,59; 1,16)		0,60 (0,42; 0,86)	
FEV₁ przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela (L)				
Średnia zmiana	0,248	0,145	0,140	0,156
Różnica (95% CI)	0,102 (-0,003; 0,208)		-0,015 (-0,127; 0,096)	

a. Populacja zgodna z intencją leczenia (pacjenci przyjmujący duże dawki ICS i pacjenci z liczbą eozynofiliów we krwi ≥ 300 komórek/ μ l).

b. Brak wystarczającej mocy do wykrycia różnicy w leczeniu u pacjentów z liczbą eozynofiliów we krwi <300 komórek/ μ l.

W połączonych danych z Badania 1 i 2 obserwowano liczbowo większe zmniejszenie odsetka zaostrzeń i większą poprawę FEV₁ wraz ze zwiększeniem początkowej liczby eozynofiliów we krwi.

Odsetek zaostrzeń wymagających hospitalizacji i (lub) wizyt w szpitalnych oddziałach ratunkowych u pacjentów przyjmujących benralizumab, w porównaniu z placebo w Badaniu 1 wyniósł 0,09 w porównaniu z 0,25 (współczynnik częstości 0,37, 95% CI: 0,20; 0,67, $p < 0,001$), a w Badaniu 2 wyniósł on 0,12 w porównaniu z 0,10 (współczynnik częstości 1,23, 95% CI: 0,64; 2,35, $p = 0,538$). W Badaniu 2 liczba zdarzeń w grupie otrzymującej placebo była za mała, aby wyciągnąć wnioski dotyczące zaostrzeń wymagających hospitalizacji lub wizyt w szpitalnych oddziałach ratunkowych.

W obu Badaniach 1 i 2 u pacjentów przyjmujących benralizumab wystąpiło statystycznie istotne złagodzenie objawów astmy (całkowity wynik w skali oceny astmy, Total Asthma Score) w porównaniu z pacjentami przyjmującymi placebo. Podobną poprawę na korzyść benralizumabu obserwowano w wynikach kwestionariusza kontroli astmy (ACQ-6) i standaryzowanego kwestionariusza jakości życia z astmą dla pacjentów w wieku 12 lat i starszych (ang. Standardised Asthma Quality of Life Questionnaire for 12 Years and Older, AQLQ(S)+12) (Tabela 3).

Tabela 3. Różnice pomiędzy grupami terapeutycznymi w średniej zmianie całkowitego wyniku oceny objawów astmy, ACQ-6 i AQLQ(s)+12, względem wartości początkowej na końcu leczenia – Pacjenci otrzymujący duże dawki ICS z liczbą eozynofiliów we krwi ≥ 300 komórek/ μ l

	Badanie 1		Badanie 2	
	Benralizumab (n ^a =267)	Placebo (n ^a =267)	Benralizumab (n ^a =239)	Placebo (n ^a =248)

	Badanie 1		Badanie 2	
Łączny wynik oceny objawów astmy^b				
Średni wynik początkowy	2,68	2,74	2,76	2,71
Poprawa względem wartości początkowej	-1,30	-1,04	-1,40	-1,16
Różnica (95% CI)	-0,25 (-0,45; -0,06)		-0,23 (-0,43; -0,04)	
Wartość p	0,012		0,019	
ACQ-6				
Średni wynik początkowy	2,81	2,90	2,80	2,75
Poprawa względem wartości początkowej	-1,46	-1,17	-1,44	-1,19
Różnica (95% CI)	-0,29 (-0,48; -0,10)		-0,25 (-0,44; -0,07)	
AQLQ(S)+12				
Średni wynik początkowy	3,93	3,87	3,87	3,93
Poprawa względem wartości początkowej	1,56	1,26	1,56	1,31
Różnica (95% CI)	0,30 (0,10; 0,50)		0,24 (0,04; 0,45)	

a. Liczba pacjentów (n) różni się nieco z powodu liczby pacjentów, dla których dane każdej zmiennej były dostępne. Wyniki przedstawiono na podstawie ostatnich danych uzyskanych dla każdej zmiennej.

b. Skala oceny objawów astmy: łączny wynik od 0 (najmniej) do 6 (najwięcej); wyniki oceny objawów astmy w dzień i w nocy od 0 (najmniej) do 3 (najwięcej) objawów. Pojedyncze wyniki w zależności od pory dnia (dzień i noc) były podobne.

Analiza podgrup z uwzględnieniem zaostrzeń w wywiadzie

Analizy podgrup w Badaniu 1 i 2 pozwoliły zidentyfikować pacjentów z większą liczbą zaostrzeń w wywiadzie, jako potencjalnym czynnikiem predykcyjnym lepszej odpowiedzi na leczenie. Wymienione czynniki rozważane osobno lub łącznie z początkową liczbą eozynofiliów mogą pozwolić dodatkowo wskazać pacjentów, którzy mogą osiągnąć lepszą odpowiedź na leczenie benralizumabem (Tabela 4).

Tabela 4. Częstość występowania zaostrzeń i czynność płuc (FEV₁) po zakończeniu leczenia z uwzględnieniem liczby zaostrzeń w minionym roku – Pacjenci otrzymujący duże dawki ICS z liczbą eozynofiliów we krwi ≥ 300 komórek/ μ l

	Badanie 1		Badanie 2	
	Benralizumab (N=267)	Placebo (N=267)	Benralizumab (N=239)	Placebo (N=248)
2 zaostrzenia w pomiarze początkowym				
n	164	149	144	151
Odsetek zaostrzeń	0,57	1,04	0,63	0,62
Różnica	-0,47		0,01	
Współczynnik częstości (95% CI)	0,55 (0,37; 0,80)		1,01 (0,70; 1,46)	

	Badanie 1		Badanie 2	
Średnia zmiana w FEV ₁ przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela	0,343	0,230	0,266	0,236
Różnica (95% CI)	0,113 (-0,002; 0,228)		0,029 (-0,079; 0,137)	
3 zaostrzenia lub więcej w pomiarze początkowym				
n	103	118	95	97
Odsetek zaostrzeń	0,95	2,23	0,82	1,65
Różnica	-1,28		-0,84	
Współczynnik częstości (95% CI)	0,43 (0,29; 0,63)		0,49 (0,33; 0,74)	
Średnia zmiana FEV ₁ przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela	0,486	0,251	0,440	0,174
Różnica (95% CI)	0,235 (0,088; 0,382)		0,265 (0,115; 0,415)	

Badania dotyczące zmniejszenia dawki doustnych kortykosteroidów

W badaniu ZONDA (Badanie 3), kontrolowanym placebo oraz w badaniu PONENTE (Badanie 6), jednoramiennym badaniu otwartym oceniono wpływ benralizumabu na ograniczenie stosowania OCS w leczeniu podtrzymującym.

W Badaniu 3 pierwszym punktem końcowym było procentowe zmniejszenie ostatecznej dawki OCS względem wartości początkowej w okresie od tygodnia 24. do 28., przy jednoczesnym zachowaniu kontroli astmy. W Tabeli 5 podsumowano wyniki Badania 3.

Tabela 5. Wpływ benralizumabu na zmniejszenie dawki OCS, Badanie 3

	Benralizumab (N=73)	Placebo (N=75)
Test Wilcozona dla par obserwacji (analiza pierwotna)		
Mediana procentowego zmniejszenia dobowej dawki OCS względem wartości początkowej (95% CI)	75 (60, 88)	25 (0, 33)
Wartość p testu Wilcozona dla par obserwacji	<0,001	
Model proporcjonalnych szans regresji logistycznej (analiza wrażliwości)		
Procentowe zmniejszenie dawki OCS względem wartości początkowej w tygodniu 28.		
Zmniejszenie o $\geq 90\%$	27 (37%)	9 (12%)
Zmniejszenie o $\geq 75\%$	37 (51%)	15 (20%)
Zmniejszenie o $\geq 50\%$	48 (66%)	28 (37%)
Zmniejszenie o $>0\%$	58 (79%)	40 (53%)
Brak zmiany lub brak zmniejszenia dawki OCS	15 (21%)	35 (47%)
Iloraz szans (95% CI)	4,12 (2,22; 7,63)	
Zmniejszenie dobowej dawki OCS do 0 mg/dobę*	22 (52%)	8 (19%)
Iloraz szans (95% CI)	4,19 (1,58; 11,12)	
Zmniejszenie dobowej dawki OCS do ≤ 5 mg/dobę	43 (59%)	25 (33%)

	Benralizumab (N=73)	Placebo (N=75)
Iloraz szans (95% CI)	2,74 (1,41; 5,31)	
Odsetek zaostrzeń	0,54	1,83
Współczynnik częstości (95% CI)	0,30 (0,17; 0,53)	
Odsetek zaostrzeń wymagających hospitalizacji/wizyt w szpitalnym oddziale ratunkowym	0,02	0,32
Współczynnik częstości (95% CI)	0,07 (0,01; 0,63)	

* Osiągnięcie zmniejszenia dawki OCS o 100% w czasie trwania badania było możliwe tylko u pacjentów z zoptymalizowaną początkową dawką OCS wynoszącą 12,5 mg lub mniej.

Czynność płuc, wynik w skali oceny objawów astmy, ACQ-6 i AQLQ(S)+12 oceniano również w Badaniu 3, a wyniki okazały się podobne do wyników w Badaniu 1 i 2.

Do Badania 6 włączono 598 dorosłych pacjentów z ciężką astmą (liczba eozynofili we krwi ≥ 150 komórek/ μ l na początku badania lub ≥ 300 komórek/ μ l w ciągu ostatnich 12 miesięcy, jeśli liczba eozynofili we krwi w momencie włączenia do badania wynosiła < 150 komórek/ μ l), którym były podawane doustne kortykosteroidy. Pierwszorzędownymi punktami końcowymi był odsetek pacjentów, którzy wyeliminowali OCS przy zachowaniu kontroli astmy oraz odsetek pacjentów, którzy osiągnęli ostateczną dawkę OCS mniejszą lub równą 5 mg przy zachowaniu kontroli astmy i z uwzględnieniem czynności nadnerczy. Odsetek pacjentów, którzy wyeliminowali leczenie podtrzymujące OCS wyniósł 62,9%. Odsetek pacjentów, którzy osiągnęli dawkę OCS mniejszą lub równą 5 mg (przy zachowaniu kontroli astmy i nieograniczonej czynności nadnerczy) wyniósł 81,9%. Wpływ na zmniejszenie OCS był podobny niezależnie od liczby eozynofili we krwi w momencie włączenia do badania (w tym u pacjentów z liczbą eozynofili we krwi < 150 komórek/ μ l) i utrzymywał się przez dodatkowy okres od 24 do 32 tygodni. Roczny wskaźnik zaostrzeń w Badaniu 6 był porównywalny ze zgłoszonym w poprzednich badaniach.

Długotrwałe badania przedłużone

Długoterminową skuteczność i bezpieczeństwo stosowania benralizumabu oceniano w 56-tygodniowym przedłużonym badaniu III fazy BORA (Badanie 4). Do tego badania włączono 2 123 pacjentów, 2 037 pacjentów dorosłych i 86 pacjentów z grupy młodzieży (w wieku 12 lat i starszych) uczestniczących w Badaniach 1, 2 i 3. W Badaniu 4 oceniano długotrwały wpływ benralizumabu na roczny odsetek zaostrzeń, czynność płuc, ACQ-6, AQLQ(S)+12 oraz utrzymanie zmniejszenia dawki OCS w 2 schematach dawkowania analizowanych w badaniach głównych.

Po zastosowaniu zalecanego schematu dawkowania zmniejszenie rocznego odsetka zaostrzeń obserwowane w kontrolowanych placebo badaniach głównych 1 i 2 (u pacjentów z początkową liczbą eozynofili we krwi ≥ 300 komórek/ μ l, którzy przyjmowali ICS w dużych dawkach) zostało utrzymane w drugim roku leczenia (**Tabela 6**). Spośród pacjentów, którzy otrzymali benralizumab w badaniach głównych 1 i 2, u 73% nie wystąpiło zaostrzenie choroby w badaniu przedłużonym 4.

Tabela 6. Zaostrzenia w okresie leczenia przedłużonego^a

	Placebo^b (N=338)	Benralizumab (N=318)		
	Badanie 1 i 2	Badanie 1 i 2	Badanie 4	Badanie 1, 2 i 4^c
Odsetek	1,23	0,65	0,48	0,56

^a. Pacjenci, którzy przystąpili do badania 4 po zakończeniu badań głównych 1 i 2, z początkową liczbą eozynofili we krwi ≥ 300 komórek/ μ l, przyjmujący duże dawki ICS.

- b. Pacjenci otrzymujący placebo w Badaniach 1 i 2 zostali uwzględnieni do końca badania głównego (tydzień 48 w Badaniu 1, tydzień 56 w Badaniu 2).
- c. Całkowity czas trwania leczenia: 104 - 112 tygodni

Podobne utrzymywanie się efektu obserwowano przez cały czas trwania Badania 4 w odniesieniu do czynności płuc, ACQ-6 i AQLQ(S)+12 (Tabela 7).

Tabela 7. Zmiana czynności płuc, ACQ-6 i AQLQ(S)+12 względem wartości początkowych^a

	Badanie 1 i 2 Wartość początkowa^b	Badanie 1 i 2 EOT^c	Badanie 4 EOT^d
FEV₁ przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela (l)			
n	318	305	290
Średnia wartość początkowa (SD)	1,741 (0,621)	--	--
Zmiana względem wartości początkowej (SD) ^e	--	0,343 (0,507)	0,404 (0,555)
ACQ-6			
n	318	315	296
Średnia wartość początkowa (SD)	2,74 (0,90)	--	--
Zmiana względem wartości początkowej (SD) ^e	--	-1,44 (1,13)	-1,47 (1,05)
AQLQ(S)+12			
n	307	306	287
Średnia wartość początkowa (SD)	3,90 (0,99)	--	--
Zmiana względem wartości początkowej (SD) ^e	--	1,58 (1,23)	1,61 (1,21)

n= liczba pacjentów z danymi w punkcie czasowym. SD = odchylenie standardowe

a. Początkowa liczba eozynofiliów we krwi ≥ 300 komórek/ μ l i przyjmowanie dużych dawek ICS: benralizumab podawany według zalecanego schematu dawkowania.

b. Zintegrowana analiza wartości początkowych z Badania 1 i 2 obejmuje pacjentów dorosłych i młodzież.

c. Zintegrowana analiza na końcu leczenia w badaniu (EOT) 1 (Tydzień 48) i Badaniu 2 (Tydzień 56).

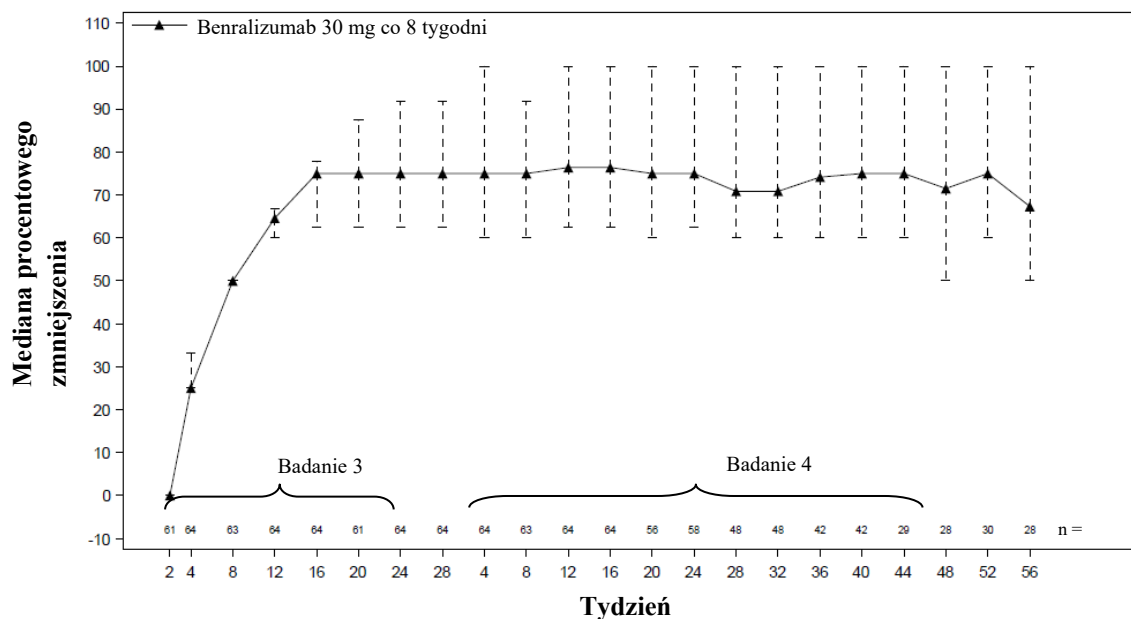
d. EOT Badania 4 to Tydzień 48 (ostatni punkt czasowy dla danych zebranych od pacjentów dorosłych i młodzieży).

e. Wartości początkowe to wartości sprzed leczenia benralizumabem w Badaniu 1 i 2.

Skuteczność w Badaniu 4 oceniano także u pacjentów z początkową liczbą eozynofiliów we krwi < 300 komórek/ μ l i była ona zgodna z Badaniami 1 i 2.

Utrzymanie zmniejszenia dobowej dawki OCS było także obserwowane w przedłużeniu badania u pacjentów uczestniczących wcześniej w Badaniu 3 (**Rycina 1**).

Rycina 1. Mediana procentowego zmniejszenia dobowej dawki OCS w czasie (Badanie 3 i 4)^a



- a. Pacjenci uczestniczący wcześniej w Badaniu 3, którzy kontynuowali leczenie benralizumabem w Badaniu 4. Pacjenci mogli przystąpić do drugiego przedłużenia badania po minimum 8 tygodniach w Badaniu 4, nie kończąc 56-tygodniowego okresu leczenia przedłużonego.

W Badaniu 5, drugim długoterminowym, rozszerzonym badaniu dotyczącym bezpieczeństwa (patrz punkt 4.8), roczny wskaźnik zaostrzeń (0,47) u pacjentów otrzymujących zatwierdzony schemat dawkowania był porównywalny do zgłoszonego w poprzednich Badaniach 1, 2 (0,65) i 4 (0,48).

Immunogenność

Ogółem, odpowiedź w postaci przeciwciał przeciwlękowych powstałych w trakcie leczenia (ang. treatment-emergent anti-drug antibody response) wystąpiła u 107 z 809 (13%) pacjentów leczonych benralizumabem według zalecanego schematu dawkowania w okresie od 48. do 56. tygodnia leczenia w badaniach III fazy kontrolowanych placebo, dotyczących zaostrzenia astmy. Większość przeciwciał należała do grupy neutralizujących i była stale obecna. Przeciwciała przeciwko benralizumabowi były związane ze zwiększonym usuwaniem benralizumabu oraz zwiększoną liczbą eozynofiliów we krwi u pacjentów z wysokim mianem przeciwciał przeciwlękowych w porównaniu z pacjentami bez przeciwciał; w rzadkich przypadkach liczba eozynofiliów we krwi powróciła do poziomu sprzed okresu leczenia. W oparciu o bieżącą obserwację pacjenta, nie zaobserwowano dowodów na związek pomiędzy obecnością przeciwciał przeciwlękowych a skutecznością lub bezpieczeństwem stosowania.

Po drugim roku leczenia tych pacjentów uczestniczących w badaniach III fazy kontrolowanych placebo, u dalszych 18 z 510 (4%) pacjentów wystąpiły nowe przeciwciała powstałe w trakcie leczenia. Ogółem u pacjentów z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwlękowych w badaniach głównych, miana przeciwciał pozostawały stabilne lub zmniejszyły się w drugim roku leczenia. Nie stwierdzono dowodów na związek pomiędzy przeciwciałami przeciwlękowymi a skutecznością i bezpieczeństwem stosowania.

Dzieci i młodzież

Do badań III fazy włączono 108 pacjentów z grupy młodzieży, z astmą w wieku od 12 do 17 lat (Badanie 1: n=53, Badanie 2: n=55). Spośród nich, 46 przyjmowało placebo, 40 przyjmowało benralizumab co 4 tygodnie dla trzech pierwszych dawek, a następnie co 8 tygodni, a 22 pacjentów przyjmowało benralizumab co 4 tygodnie. W tych badaniach, odsetek zaostrzeń astmy u pacjentów z grupy młodzieży leczonych benralizumabem podawanym według zalecanego schematu dawkowania wyniósł 0,70 (n=40, 95% CI: 0,42; 1,18) w porównaniu z 0,41 w grupie placebo (n=46, 95% CI: 0,23; 0,73) [współczynnik częstości 1,70, 95% CI: 0,78; 3,69].

Pacjenci w wieku od 12 do 17 lat (n=86) z Badania 1 i 2 kontynuowali leczenie produktem leczniczym Fasentra w Badaniu 4 przez okres do 108 tygodni. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania były zgodne z badaniami głównymi.

W otwartym, niekontrolowanym badaniu farmakokinetycznym i farmakodynamicznym trwającym 48 tygodni z udziałem ograniczonej liczby pacjentów w wieku od 6 do 11 lat (n=28) z niekontrolowaną ciężką astmą, stopień zmniejszenia liczby eozynofili we krwi był podobny jak u dorosłych i młodzieży (patrz punkt 4.2).

Nie można sformułować wniosków dotyczących skuteczności w leczeniu astmy u dzieci i młodzieży (patrz punkt 4.2).

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań benralizumabu w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży z astmą (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Parametry farmakokinetyczne benralizumabu były proporcjonalne do dawki u pacjentów z astmą, po podaniu podskórnym, w zakresie dawek od 2 do 200 mg.

Wchłanianie

Po podskórnym podaniu leku pacjentom z astmą, okres półtrwania w fazie wchłaniania wyniósł 3,5 dnia. Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej szacowana całkowita biodostępność wyniosła około 59% i nie obserwowano klinicznie istotnych różnic we względnej biodostępności po podaniu w brzuch, udo lub górną część ramienia.

Dystrybucja

Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej objętość dystrybucji benralizumabu w kompartmentcie centralnym i obwodowym wyniosła odpowiednio 3,1 l i 2,5 l dla osoby o masie 70 kg.

Metabolizm

Benralizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG1, rozkładanym przez enzymy proteolityczne obecne w całym organizmie; ich występowanie nie jest ograniczone do tkanki wątrobowej.

Eliminacja

W analizie farmakokinetyki populacyjnej benralizumab wykazywał farmakokinetykę liniową i brak jest dowodów na szlak klirensu zależny od receptorów docelowych. Szacowany klirens ogólnoustrojowy benralizumabu wyniósł 0,29 l/dobę. Po podaniu podskórnym okres półtrwania w fazie eliminacji wyniósł około 15,5 dnia.

Specjalne populacje pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej stwierdzono, że wiek nie wpływa na klirens benralizumabu. Brak jest jednak dostępnych danych u pacjentów w wieku powyżej 75 lat.

Dzieci i młodzież

Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej i danych z badania klinicznego stwierdzono, że właściwości farmakokinetyczne benralizumabu u dzieci i młodzieży w wieku 6 do 17 lat odpowiadały

właściwościom farmakokinetycznym u dorosłych po uwzględnieniu masy ciała, jeśli ma to zastosowanie (patrz punkt 4.2).

Płeć, rasa

Analiza farmakokinetyki populacyjnej wykazała, że płeć i rasa nie miały istotnego wpływu na klirens benralizumabu.

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono formalnych badań klinicznych oceniających wpływ zaburzeń czynności nerek na benralizumab. Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej stwierdzono, że klirens benralizumabu był porównywalny u pacjentów z wartościami klirensu kreatyniny od 30 do 80 ml/min i u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Istnieją ograniczone dane na temat stosowania produktu u pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 30 ml/min; jednak benralizumab nie jest usuwany przez nerki.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono formalnych badań klinicznych oceniających wpływ zaburzeń czynności wątroby na benralizumab. Przeciwciała monoklonalne klasy IgG nie są usuwane w drodze metabolizmu wątrobowego; nie oczekuje się, aby zmiana czynności wątroby wpływała na klirens benralizumabu. Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej stwierdzono, że początkowa wartość biomarkerów czynności wątroby (AlAT, AspAT i bilirubiny) nie miały klinicznie istotnego wpływu na klirens benralizumabu.

Interakcje

Analiza farmakokinetyki populacyjnej wykazała, że produkty lecznicze często podawane równocześnie (montelukast, paracetamol, inhibitory pompy protonowej, antybiotyki makrolidowe i teofilina/aminofilina) nie wpływały na klirens benralizumabu u pacjentów z astmą.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ponieważ benralizumab jest przeciwciałem monoklonalnym, nie przeprowadzono badań genotoksyczności ani rakotwórczości.

Toksykologia i (lub) farmakologia u zwierząt

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa lub badań toksyczności po podaniu wielokrotnym u małp, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Podanie dożylnie i podskórnie u małp makaka (*Cynomolgus*) wiązało się ze zmniejszeniem liczby eozynofili w krwi obwodowej i w szpiku kostnym, bez żadnych konsekwencji toksykologicznych.

Ciąża

W badaniu nad rozwojem prenatalnym i po urodzeniu prowadzonym na ciężarnych małpach *Cynomolgus* nie obserwowano wpływu benralizumabu na matkę, zarodek i płód oraz rozwój po urodzeniu.

Płodność

Nie przeprowadzono celowanych badań na zwierzętach. Nie obserwowano zmian parametrów reprodukcyjnych u samic i samców małp makaka (*Cynomolgus*) związanych ze stosowaniem benralizumabu. Badanie zastępczych parametrów płodności (w tym masy narządów i ocena histopatologiczna tkanek narządów rozrodczych) u zwierząt leczonych benralizumabem sugerowały brak zaburzeń płodności. Jednak u potomstwa małp, którym podawano lek w trakcie ciąży, zaobserwowano zmniejszenie liczby eozynofili.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Histydyna
Histydyny chlorowodorek jednowodny
Trehaloza dwuwodna
Polisorbat 20 (E 432)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Produkt leczniczy Fasenra można przechowywać w temperaturze pokojowej nieprzekraczającej 25°C przez maksymalnie 14 dni. Po wyjęciu z lodówki produkt leczniczy Fasenra należy zużyć w ciągu 14 dni lub wyrzucić. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać. Nie wstrząsać. Nie narażać na działanie wysokich temperatur.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułka-strzykawka

Roztwór o objętości 1 ml w ampułko-strzykawce przeznaczonej do jednorazowego użytku, wykonanej ze szkła typu I z zamontowaną igłą w rozmiarze 29G 0,5 cala (12,7 mm) ze stali nierdzewnej, ze sztywną osłoną na igłę i ogranicznikiem tłoka pokrytym warstwą Fluorotec w urządzeniu zabezpieczającym.

Opakowanie zawiera jedną ampułko-strzykawkę.

Wstrzykiwacz

Roztwór o objętości 1 ml w sterylnym wstrzykiwaczu przeznaczonym do jednorazowego użycia, wykonanym ze szkła typu I z zamontowaną igłą w rozmiarze 29G 0,5 cala (12,7 mm) ze stali nierdzewnej, ze sztywną osłoną na igłę i zatyczką pokrytą warstwą Fluorotec we wstrzykiwaczu.

Opakowanie zawiera jeden wstrzykiwacz.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed podaniem należy wyjąć pudełko z lodówki i pozostawić ampułko-strzykawkę lub wstrzykiwacz na około 30 minut do osiągnięcia temperatury pokojowej wynoszącej od 20°C do 25°C.

Przed podaniem produktu leczniczego Fasenra należy obejrzeć, czy nie zawiera on cząstek stałych i czy nie zmienił barwy. Produkt leczniczy Fasenra jest przezroczysty do opalizującego, bezbarwny do żółtego i może zawierać cząstki przejrzyste lub białe do białawych. Nie należy stosować produktu

lecniczego Fasenra, jeżeli płyn jest mętny, przebarwiony lub jeżeli zawiera duże cząstki stałe lub cząsteczki obce.

Dodatkowe informacje oraz instrukcja dotycząca przygotowania i podawania produktu leczniczego Fasenra w ampułko-strzykawce lub wstrzykiwaczu znajduje się w ulotce dołączonej do opakowania oraz w „Instrukcji użycia”.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1252/001 1 ampułko-strzykawka
EU/1/17/1252/002 1 wstrzykiwacz

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 8 stycznia 2018
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15 września 2022

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)
633 Research Court
Frederick, Maryland
21703
Stany Zjednoczone Ameryki

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
Szwecja

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Wielka Brytania

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE – AMPUŁKO-STRZYKAWKA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Fasenra 30 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
benralizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułko-strzykawka zawiera 30 mg benralizumabu w 1 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny, trehaloza dwuwodna, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 ampułko-strzykawka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne

Należy zapoznać się z instrukcją użycia i treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Wyrzucić po:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać, nie wstrząsać i nie narażać na działanie wysokich temperatur.
Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1252/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

fasenra 30 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

AMPUŁKO-STRZYKAWKA W BLISTRZE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fasenra 30 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
benralizumab

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Podanie podskórne

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać, nie wstrząsać i nie narażać na działanie wysokich temperatur.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Fasenra 30 mg płyn do wstrzykiwań
benralizumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE – WSTRZYKIWACZ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fasenra 30 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
benralizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden wstrzykiwacz zawiera 30 mg benralizumabu w 1 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny, trehaloza dwuwodna, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wstrzykiwacz

Każde opakowanie zawiera 1 Fasenra Pen

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne

Należy zapoznać się z instrukcją użycia i treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Tu otwierać

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Wyrzucić po:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać, nie wstrząsać i nie narażać na działanie wysokich temperatur.

Przechowywać wstrzykiwacz w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1252/002

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

fasenra 30 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Fasenra 30 mg płyn do wstrzykiwań
benralizumab
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

AstraZeneca

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Fasenra 30 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce benralizumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Fasenra i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Fasenra
3. Jak stosować lek Fasenra
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Fasenra
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Fasenra i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Fasenra

Fasenra zawiera substancję czynną benralizumab, który jest przeciwciałem monoklonalnym, będącym rodzajem białka, które rozpoznaje i przyłącza się do specyficznej substancji występującej w organizmie. Celem działania benralizumabu jest białko zwane receptorem interleukiny-5, znajdujące się zwłaszcza na pewnym rodzaju białych krwinek zwanych eozynofilami.

W jakim celu stosuje się lek Fasenra

Lek Fasenra jest stosowany w leczeniu **ciężkiej postaci astmy eozynofilowej** u osób dorosłych. Astma eozynofilowa to rodzaj astmy, w której u pacjentów występuje zbyt duża liczba eozynofilów we krwi lub w płucach.

Lek Fasenra jest stosowany jednocześnie z innymi lekami stosowanymi w leczeniu astmy (dużymi dawkami „kortykosteroidów wziewnych” w skojarzeniu z innymi lekami przeciwastmatycznymi), gdy choroba nie jest dobrze kontrolowana tylko przez te inne leki.

Jak działa lek Fasenra

Eozynofile to białe komórki krwi biorące udział w stanie zapalnym towarzyszącym astmie. Przyłączając się do eozynofilów lek Fasenra pomaga zmniejszyć ich liczbę i stan zapalny.

Jakie są korzyści ze stosowania leku Fasenra

Lek Fasenra może zmniejszać liczbę napadów astmy u pacjentów, pomóc w lepszym oddychaniu i zmniejszyć nasilenie objawów astmy. Jeśli pacjent przyjmuje leki zwane „doustnymi kortykosteroidami”, stosowanie leku Fasenra może również umożliwić pacjentowi zmniejszenie dawki dobowej lub zakończenie przyjmowania doustnych kortykosteroidów koniecznych do kontrolowania astmy.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Fasenra

Kiedy nie stosować leku Fasenra:

- Jeśli pacjent ma **uczulenie** na benralizumab lub na którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). **Należy upewnić się u lekarza prowadzącego, pielęgniarki lub farmaceuty**, jeśli pacjent uważa, że ta sytuacja go dotyczy.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Fasentra należy omówić to z lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą:

- jeśli u pacjenta występuje **zakażenie pasożytami** lub jeśli pacjent mieszka na obszarze częstego występowania zakażeń pasożytniczych lub podróżuje do takiego rejonu geograficznego. Ten lek może osłabiać zdolność organizmu do zwalczania pewnego rodzaju zakażeń pasożytniczych.
- jeśli u pacjenta wystąpiła **reakcja alergiczna na wstrzyknięcie lub lek podawany w przeszłości** (objawy reakcji alergicznej, patrz punkt 4).

Podczas stosowania leku Fasentra należy również omówić z lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą:

- jeśli **astma występująca u pacjenta będzie nadal niekontrolowana lub ulegnie pogorszeniu** podczas leczenia tym lekiem.
- jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy **reakcji alergicznej** (patrz punkt 4). Reakcje alergiczne występowały u pacjentów stosujących ten lek.

Lek Fasentra **nie jest lekiem ratunkowym**. Nie należy stosować go do leczenia nagłego napadu astmy.

Należy zwrócić uwagę na objawy ciężkich reakcji alergicznych

Lek Fasentra może powodować ciężkie reakcje alergiczne. Należy zachować czujność wobec objawów tych reakcji (takich jak pokrzywka, wysypka, trudności w oddychaniu, omdlenie, zawroty głowy, uczucie oszołomienia i (lub) obrzęk twarzy, języka lub jamy ustnej) podczas przyjmowania leku Fasentra.

Ważne jest, aby porozmawiać z lekarzem o rozpoznawaniu wczesnych objawów ciężkich reakcji alergicznych i sposobach postępowania z nimi, jeśli takie reakcje wystąpią.

Inne leki stosowane w astmie

Nie należy nagle przerywać przyjmowania ani zmieniać dawki leków zapobiegających astmie po rozpoczęciu stosowania leku Fasentra.

Jeśli odpowiedź na leczenie na to pozwoli, lekarz prowadzący może próbować zmniejszyć dawkę niektórych z tych leków, zwłaszcza leków zwanych „kortykosteroidami”. Należy to przeprowadzać stopniowo i pod bezpośrednim nadzorem lekarza prowadzącego.

Dzieci i młodzież

Nie należy podawać tego leku dzieciom w wieku poniżej 18 lat, ponieważ bezpieczeństwo i korzyści związane ze stosowaniem tego leku nie są znane w tej populacji.

Lek Fasentra a inne leki

Przed zastosowaniem leku Fasentra **należy powiedzieć lekarzowi** o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, **powinna poradzić się lekarza** przed zastosowaniem tego leku.

Nie należy stosować leku Fasentra, jeśli pacjentka jest w ciąży, chyba że lekarz zdecyduje inaczej. Nie wiadomo, czy lek Fasentra może mieć szkodliwy wpływ na nienarodzone dziecko.

Nie wiadomo, czy składniki leku Fasentra mogą przenikać do mleka kobiecego. **Jeśli kobieta karmi piersią lub planuje karmić piersią, powinna porozmawiać z lekarzem prowadzącym.**

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, by lek Fasentra wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

3. Jak stosować lek Fasentra

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Zalecana dawka to 30 mg we wstrzyknięciu. Pierwsze 3 wstrzyknięcia są podawane co 4 tygodnie. Następnie wstrzyknięcia są podawane w dawce 30 mg co 8 tygodni.

Lek Fasentra jest podawany w postaci wstrzyknięcia pod skórę (podskórnie). Pacjent wraz z lekarzem lub pielęgniarką powinien zdecydować, czy może samodzielnie wstrzykiwać sobie lek Fasentra. Pacjent nie powinien samodzielnie wstrzykiwać sobie leku, jeżeli nie był poprzednio leczony lekiem Fasentra lub gdy wystąpiły u niego reakcje alergiczne podczas przyjmowania leku Fasentra w przeszłości.

Pacjent i opiekun pacjenta powinni być przeszkoleni w zakresie prawidłowego sposobu wstrzykiwania leku Fasentra. Należy uważnie zapoznać się z „Instrukcją użycia” ampułko-strzykawki przed zastosowaniem leku Fasentra.

Pominięcie dawki leku Fasentra

Jeśli pacjent zapomniał wstrzyknąć sobie dawkę leku Fasentra, powinien jak najszybciej skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Przerwanie stosowania leku Fasentra

Nie należy przerywać leczenia lekiem Fasentra, chyba, że tak zalecił lekarz. Przerwanie lub zakończenie leczenia lekiem Fasentra może spowodować nawrót objawów lub napadów astmy.

W przypadku nasilenia objawów astmy podczas otrzymywania wstrzyknięć leku Fasentra, **należy skontaktować się z lekarzem.**

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie reakcje alergiczne

Należy natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli pacjent uważa, że wystąpiła u niego reakcja alergiczna. Reakcje takie mogą wystąpić w ciągu kilku godzin lub dni od wstrzyknięcia.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- anafilaksja
objawami zazwyczaj są:
 - obrzęk twarzy, języka lub jamy ustnej
 - problemy z oddychaniem
 - omdlenia, zawroty głowy, uczucie oszołomienia (z powodu spadku ciśnienia krwi)

Częste (mogą występować **maksymalnie u 1 na 10 osób**):

- reakcje nadwrażliwości (pokrzywka, wysypka)

Inne działania niepożądane:

Częste (mogą występować **maksymalnie u 1 na 10 osób**)

- ból głowy
- zapalenie gardła (ból gardła)
- gorączka (wysoka temperatura ciała)
- reakcja w miejscu wstrzyknięcia (na przykład ból, zaczerwienienie, swędzenie, opuchnięcie wokół miejsca wstrzyknięcia leku)

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceutce lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [Załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Fasentra

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Lek Fasentra jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po „EXP” Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Ampułko-strzykawkę można przechowywać w temperaturze pokojowej nieprzekraczającej 25°C przez maksymalnie 14 dni. Po wyjęciu z lodówki lek Fasentra należy zużyć w ciągu 14 dni lub wyrzucić, a datę, kiedy należy wyrzucić lek, należy zapisać na tekturowym pudełku.

Nie wstrząsać, nie zamrażać i nie narażać na działanie wysokich temperatur.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Fasentra

Substancją czynną jest benralizumab. Jedna ampułko-strzykawka z 1 ml roztworu zawiera 30 mg benralizumabu.

Pozostałe składniki to: histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny, trehaloza dwuwodna, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Fasentra i co zawiera opakowanie

Lek Fasentra to roztwór znajdujący się w bezbarwnej, szklanej ampułko-strzykawce. Jego kolor może być różny: od bezbarwnego do żółtego. Roztwór może zawierać cząstki.

Lek Fasentra jest dostępny w opakowaniu zawierającym 1 ampułko-strzykawkę.

Podmiot odpowiedzialny

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Szwecja

Wytwórca

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Szwecja

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Wielka Brytania

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

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

Polska

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

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

Hrvatska

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

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Instrukcja użycia

Fasenra 30 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

benralizumab

Do wstrzyknięcia podskórnego

Ampułko-strzykawka do jednorazowego użycia

Przed użyciem leku Fasenra w ampułko-strzykawce lekarz powinien pokazać pacjentowi lub opiekunowi pacjenta jak poprawnie podawać lek.

Należy przeczytać tę “Instrukcję użycia” przed rozpoczęciem stosowania leku Fasenra w ampułko-strzykawce i za każdym razem, gdy pacjent otrzymuje ten lek. Mogą pojawić się nowe informacje. Podane tu informacje nie zastępują rozmowy z lekarzem na temat choroby występującej u pacjenta lub jej leczenia.

Jeśli pacjent lub opiekun pacjenta mają jakiegokolwiek pytania, powinni zwrócić się z nimi do lekarza.

Ważne informacje

Lek Fasenra należy przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C w tekturowym pudełku aż do czasu podania leku. Lek Fasenra można przechowywać w temperaturze pokojowej nieprzekraczającej 25°C przez maksymalnie 14 dni. Po wyjęciu z lodówki lek Fasenra należy zużyć w ciągu 14 dni lub wyrzucić.

Nie stosować leku Fasenra w ampułko-strzykawce, jeśli:

- lek został zamrożony
- lek został upuszczony lub uszkodzony
- zabezpieczenie na tekturowym pudełku zostało przerwane
- termin ważności leku (EXP) minął

Nie:

- wstrząsać ampułko-strzykawką
- udostępniać innym osobom i nie używać ponownie ampułko-strzykawki

W przypadku wystąpienia którejkolwiek z powyższych sytuacji, należy wyrzucić ampułko-strzykawkę do odpornego na przebicie pojemnika na ostre odpady i użyć nowej ampułko-strzykawki.

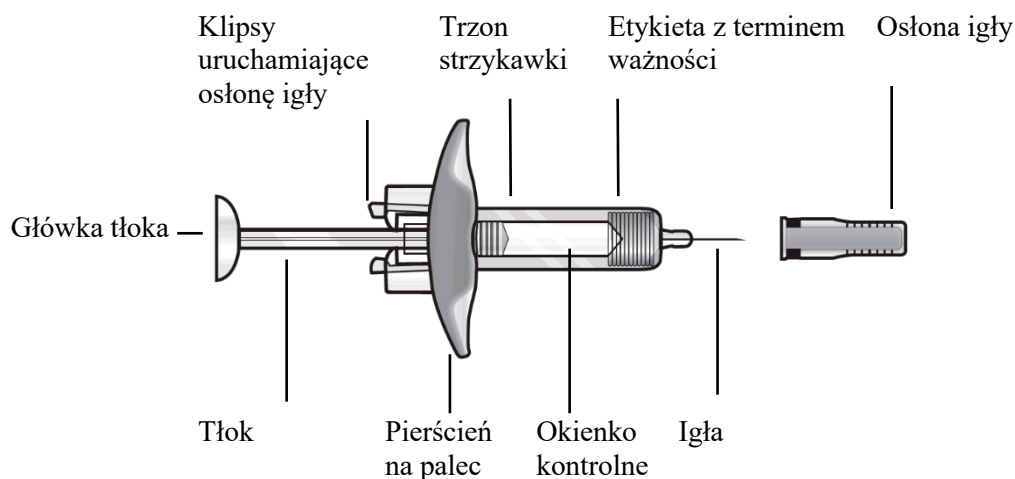
Każda ampułko-strzykawka z lekiem Fasenra zawiera 1 dawkę leku Fasenra przeznaczoną wyłącznie do jednorazowego użycia.

Lek Fasenra i wszystkie leki należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Lek Fasenra w ampułko-strzykawce

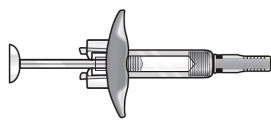
Nie zdejmować osłony na igłę przed wykonaniem wszystkich czynności aż do Kroku 6 tej instrukcji i gotowością do wstrzyknięcia leku Fasenra.

Nie dotykać klipsów uruchamiających osłonę igły, aby uniknąć przedwczesnego uruchomienia osłony zabezpieczającej igłę.



Krok 1 – Zgromadzić materiały

- 1 ampułko-strzykawka z lekiem Fasenra wyjęta z lodówki
- 1 gazik nasączony alkoholem
- 1 wacik lub gazik
- 1 odporny na przebicie pojemnik na ostre odpady.
(Patrz Krok 9 – Usunąć zużytą ampułko-strzykawkę)



Ampułko-strzykawka

Gazik nasączony alkoholem

Wacik lub gazik

Pojemnik na ostre odpady

Krok 2 – Przygotować ampułko-strzykawkę do użycia

Sprawdzić termin ważności (EXP). Nie używać, jeśli termin ważności minął. **Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy wyjąć pudełko z lekiem z lodówki i pozostawić na około 30 minut do osiągnięcia temperatury pokojowej wynoszącej od 20°C do 25°C.**

Nie ogrzewać ampułko-strzykawki w żaden inny sposób. Na przykład nie ogrzewać jej w mikrofalówce ani w gorącej wodzie i nie umieszczać jej w pobliżu innych źródeł ciepła.

Lek Fasenra należy użyć w ciągu 14 dni od wyjęcia z lodówki.

30
min

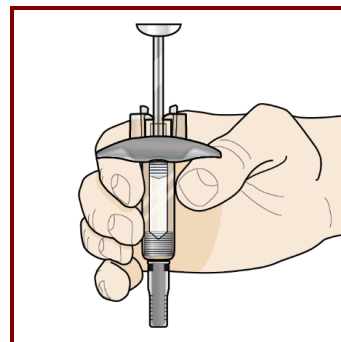
Krok 3 – Obejrzeć płyn

Chwycić trzon strzykawki (nie tłok), aby wyjąć ampułko-strzykawkę.

Należy obejrzeć płyn patrząc przez okienko kontrolne. Płyn powinien być przezroczysty i bezbarwny do żółtego. Płyn może zawierać małe, białe cząstki.

Nie wstrzykiwać leku Fasenra, jeśli płyn jest mętny, przebarwiony lub zawiera duże cząstki.

Płyn może zawierać mały pęcherzyk powietrza; jest to sytuacja normalna. Nie ma konieczności podejmowania żadnego działania w związku z obecnością pęcherzyka powietrza.



Krok 4 – Wybrać miejsce wstrzyknięcia

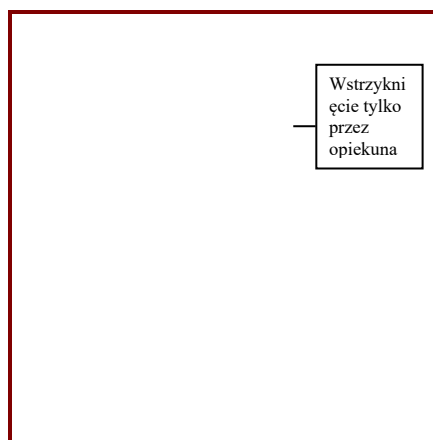
Zalecany miejscem wstrzyknięcia jest przednia powierzchnia uda. Lek można także wstrzyknąć w dolną część brzucha.

Nie wstrzykiwać leku:

- w promieniu 5 cm od pępka
- w miejsca, gdzie skóra jest bolesna, posiniaczona, łuszcząca lub stwardniała
- w blizny lub uszkodzoną skórę
- przez ubranie

Opiekun pacjenta może wstrzyknąć lek w górną część ramienia, udo lub brzuch. **Nie** należy próbować wstrzykiwać sobie leku w ramię.

Przy każdym wstrzyknięciu należy wybierać inne miejsce na skórze, znajdujące się w odległości co najmniej 3 cm od miejsca ostatniego wstrzyknięcia.



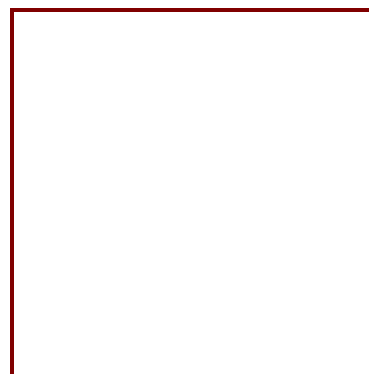
Krok 5 – Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia

Umyć dokładnie ręce wodą z mydłem.

Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia przecierając je gazikiem nasączonym alkoholem, wykonując koliste ruchy. Pozostawić do wyschnięcia.

Nie dotykać oczyszczonego miejsca przed wykonaniem wstrzyknięcia.

Nie osuszać oczyszczonego miejsca za pomocą urządzeń mechanicznych ani nie dmuchać na nie.



Krok 6 – Zdjąć osłonę igły

Trzymając za trzon strzykawki jedną ręką, drugą ręką ostrożnie zdjąć osłonę igły ruchem po linii prostej.

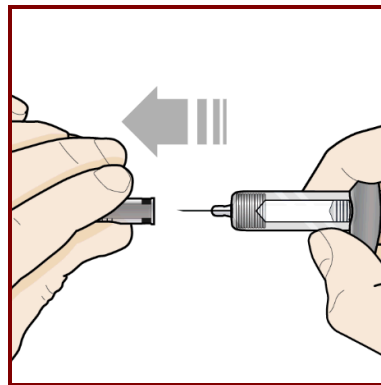
Nie trzymać za tłok ani za główkę tłoka podczas zdejmowania osłony igły.

Odłożyć osłonę igły na bok, aby ją później wyrzucić.

Na czubku igły może być widoczna kropla płynu; jest to zjawisko normalne.

Nie używać strzykawki, jeśli zostanie ona upuszczona bez osłony na igłę lub jeśli igła jest uszkodzona bądź zanieczyszczona.

Nie dotykać igły i uważać, by igła nie dotykała żadnej powierzchni. Niezwłocznie przejść do kolejnych kroków.



Krok 7 – Wstrzyknąć lek Fasenra

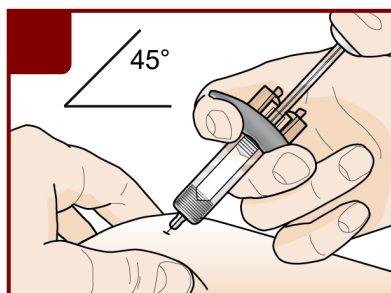
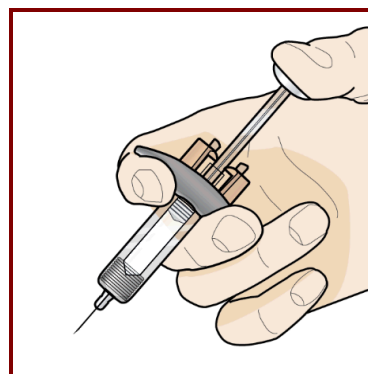
Trzymać ampułko-strzykawkę jedną ręką, jak pokazano na rysunku.

Drugą ręką delikatnie chwycić skórę w miejscu wstrzyknięcia palcami i przytrzymać. Dzięki temu powierzchnia wstrzyknięcia będzie bardziej stabilna.

Nie naciskać tłoka zanim igła nie zostanie całkowicie wprowadzona w skórę.

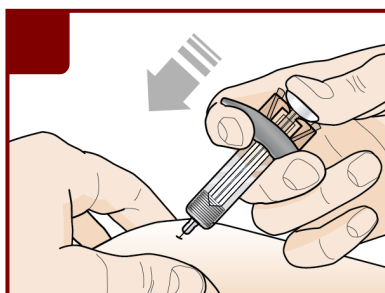
Nie odciągać tłoka do tyłu w żadnym momencie.

Wstrzyknąć lek Fasenra wykonując czynności pokazane na rysunkach **a**, **b** i **c**.



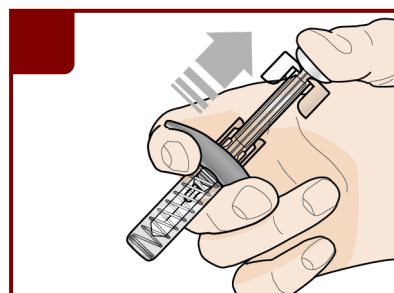
Szybkim, zdecydowanym ruchem wprowadzić igłę w fałd skóry.

Iglę wprowadzić pod kątem 45 stopni.



Nacisnąć główkę tłoka kciukiem.

Naciskać tłok opuszczając go do samego końca. Dzięki temu cały lek zostanie wstrzyknięty.



Naciskając główkę tłoka kciukiem wyjąć igłę ze skóry. Powoli zwolnić nacisk na tłok, co spowoduje uruchomienie osłony igły.

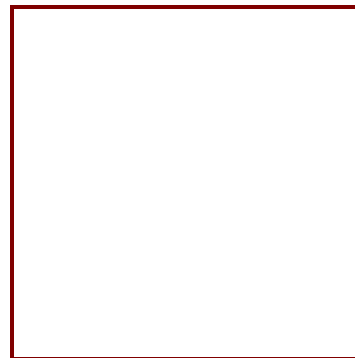
Krok 8 – Obejrzeć miejsce wstrzyknięcia

W miejscu wstrzyknięcia może pojawić się niewielka ilość krwi lub płynu. Jest to zjawisko normalne.

Delikatnie ucisnąć miejsce na skórze wacikiem lub gazikiem do czasu, gdy krwawienie ustanie.

Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia.

W razie potrzeby osłonić miejsce wstrzyknięcia niewielkim bandażem.



Krok 9 – Wyrzucić zużytą ampułko-strzykawkę

- Każda ampułko-strzykawka zawiera pojedynczą dawkę leku Fasenna i **nie wolno używać jej ponownie**.
- Bezpośrednio po użyciu należy umieścić zużytą ampułko-strzykawkę w odpornym na przebicie **pojemniku na ostre odpady**.

Nie wyrzucać ampułko-strzykawki do domowych pojemników na odpady.

Nie nakładać ponownie osłony na ampułko-strzykawkę.

Oslonę i pozostałe zużyte materiały należy wyrzucić do domowego pojemnika na odpady.



Wskazówki dotyczące usuwania

Pełny pojemnik należy usunąć zgodnie ze wskazówkami podanymi przez lekarza lub farmaceutę.

Nie poddawać recyklingowi zużytego pojemnika na ostre odpady.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Fasenra 30 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu benralizumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Fasenra i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Fasenra
3. Jak stosować lek Fasenra
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Fasenra
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Fasenra i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Fasenra

Fasenra zawiera substancję czynną benralizumab, który jest przeciwciałem monoklonalnym, będącym rodzajem białka, które rozpoznaje i przyłącza się do specyficznej substancji występującej w organizmie. Celem działania benralizumabu jest białko zwane receptorem interleukiny-5, znajdujące się zwłaszcza na pewnym rodzaju białych krwinek zwanych eozynofilami.

W jakim celu stosuje się lek Fasenra

Lek Fasenra jest stosowany w leczeniu **ciężkiej postaci astmy eozynofilowej** u osób dorosłych. Astma eozynofilowa to rodzaj astmy, w której u pacjentów występuje zbyt duża liczba eozynofiliów we krwi lub w płucach.

Lek Fasenra jest stosowany jednocześnie z innymi lekami stosowanymi w leczeniu astmy (dużymi dawkami „kortykosteroidów wziewnych” w skojarzeniu z innymi lekami przeciwastmatycznymi), gdy choroba nie jest dobrze kontrolowana tylko przez te inne leki.

Jak działa lek Fasenra

Eozynofile to białe komórki krwi biorące udział w stanie zapalnym towarzyszącym astmie. Przyłączając się do eozynofiliów lek Fasenra pomaga zmniejszyć ich liczbę i stan zapalny.

Jakie są korzyści ze stosowania leku Fasenra

Lek Fasenra może zmniejszać liczbę napadów astmy u pacjentów, pomóc w lepszym oddychaniu i zmniejszyć nasilenie objawów astmy. Jeśli pacjent przyjmuje leki zwane „doustnymi kortykosteroidami”, stosowanie leku Fasenra może również umożliwić pacjentowi zmniejszenie dawki dobowej lub zakończenie przyjmowania doustnych kortykosteroidów koniecznych do kontrolowania astmy.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Fasenra

Kiedy nie stosować leku Fasenra:

- Jeśli pacjent ma **uczulenie** na benralizumab lub na którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). **Należy upewnić się u lekarza prowadzącego, pielęgniarki lub farmaceuty**, jeśli pacjent uważa, że ta sytuacja go dotyczy.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Fasentra należy omówić to z lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą:

- jeśli u pacjenta występuje **zakażenie pasożytami** lub jeśli pacjent mieszka na obszarze częstego występowania zakażeń pasożytniczych lub podróżuje do takiego rejonu geograficznego. Ten lek może osłabiać zdolność organizmu do zwalczania pewnego rodzaju zakażeń pasożytniczych.
- jeśli u pacjenta wystąpiła **reakcja alergiczna na wstrzyknięcie lub lek podawany w przeszłości** (objawy reakcji alergicznej, patrz punkt 4).

Podczas stosowania leku Fasentra należy również omówić z lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą:

- jeśli **astma występująca u pacjenta będzie nadal niekontrolowana lub ulegnie pogorszeniu** podczas leczenia tym lekiem.
- jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy **reakcji alergicznej** (patrz punkt 4). Reakcje alergiczne występowały u pacjentów stosujących ten lek.

Lek Fasentra **nie jest lekiem ratunkowym**. Nie należy stosować go do leczenia nagłego napadu astmy.

Należy zwrócić uwagę na objawy ciężkich reakcji alergicznych

Lek Fasentra może powodować ciężkie reakcje alergiczne. Należy zachować czujność wobec objawów tych reakcji (takich jak pokrzywka, wysypka, trudności w oddychaniu, omdlenie, zawroty głowy, uczucie oszołomienia i (lub) obrzęk twarzy, języka lub jamy ustnej) podczas przyjmowania leku Fasentra.

Ważne jest, aby porozmawiać z lekarzem o rozpoznawaniu wczesnych objawów ciężkich reakcji alergicznych i sposobach postępowania z nimi, jeśli takie reakcje wystąpią.

Inne leki stosowane w astmie

Nie należy nagle przerywać przyjmowania ani zmieniać dawki leków zapobiegających astmie po rozpoczęciu stosowania leku Fasentra.

Jeśli odpowiedź na leczenie na to pozwoli, lekarz prowadzący może próbować zmniejszyć dawkę niektórych z tych leków, zwłaszcza leków zwanych „kortykosteroidami”. Należy to przeprowadzać stopniowo i pod bezpośrednim nadzorem lekarza prowadzącego.

Dzieci i młodzież

Nie należy podawać tego leku dzieciom w wieku poniżej 18 lat, ponieważ bezpieczeństwo i korzyści związane ze stosowaniem tego leku nie są znane w tej populacji.

Lek Fasentra a inne leki

Przed zastosowaniem leku Fasentra **należy powiedzieć lekarzowi** o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, **powinna poradzić się lekarza** przed zastosowaniem tego leku.

Nie należy stosować leku Fasentra, jeśli pacjentka jest w ciąży, chyba, że lekarz zdecyduje inaczej. Nie wiadomo, czy lek Fasentra może mieć szkodliwy wpływ na nienarodzone dziecko.

Nie wiadomo, czy składniki leku Fasentra mogą przenikać do mleka kobiecego. **Jeśli kobieta karmi piersią lub planuje karmić piersią, powinna porozmawiać z lekarzem prowadzącym.**

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, by lek Fasentra wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

3. Jak stosować lek Fasentra

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Zalecana dawka to 30 mg we wstrzyknięciu. Pierwsze 3 wstrzyknięcia są podawane co 4 tygodnie. Następnie wstrzyknięcia są podawane w dawce 30 mg co 8 tygodni.

Lek Fasentra jest podawany w postaci wstrzyknięcia pod skórę (podskórnie). Pacjent wraz z lekarzem lub pielęgniarką powinien zdecydować, czy pacjent może samodzielnie wstrzykiwać sobie lek Fasentra. Pacjent nie powinien samodzielnie wstrzykiwać sobie leku, jeżeli nie był poprzednio leczony lekiem Fasentra lub gdy wystąpiły u niego reakcje alergiczne podczas przyjmowania leku Fasentra w przeszłości.

Pacjent i opiekun pacjenta powinni być przeszkoleni w zakresie prawidłowego sposobu wstrzykiwania leku Fasentra. Należy uważnie zapoznać się z „Instrukcją użycia” wstrzykiwacza Fasentra Pen przed zastosowaniem leku Fasentra.

Pominięcie dawki leku Fasentra

Jeśli pacjent zapomniał wstrzyknąć sobie dawkę leku Fasentra, powinien jak najszybciej skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Przerwanie stosowania leku Fasentra

Nie należy przerywać leczenia lekiem Fasentra, chyba, że tak zalecił lekarz. Przerwanie lub zakończenie leczenia lekiem Fasentra może spowodować nawrót objawów lub napadów astmy.

W przypadku nasilenia objawów astmy podczas otrzymywania wstrzyknięć leku Fasentra, **należy skontaktować się z lekarzem.**

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie reakcje alergiczne

Należy natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli pacjent uważa, że wystąpiła u niego reakcja alergiczna. Reakcje takie mogą wystąpić w ciągu kilku godzin lub dni od wstrzyknięcia.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- anafilaksja
objawami zazwyczaj są:
 - obrzęk twarzy, języka lub jamy ustnej
 - problemy z oddychaniem
 - omdlenia, zawroty głowy, uczucie oszołomienia (z powodu spadku ciśnienia krwi)

Częste (mogą występować **maksymalnie u 1 na 10 osób**):

- reakcje nadwrażliwości (pokrzywka, wysypka)

Inne działania niepożądane:

Częste (mogą występować **maksymalnie u 1 na 10 osób**)

- ból głowy
- zapalenie gardła (ból gardła)
- gorączka (wysoka temperatura ciała)
- reakcja w miejscu wstrzyknięcia (na przykład ból, zaczerwienienie, swędzenie, opuchnięcie wokół miejsca wstrzyknięcia leku)

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [Załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Fasentra

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Fasentra Pen jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Fasentra Pen można przechowywać w temperaturze pokojowej nieprzekraczającej 25°C przez maksymalnie 14 dni. Po wyjęciu z lodówki lek Fasentra należy użyć w ciągu 14 dni lub wyrzucić, a datę, kiedy należy wyrzucić lek, należy zapisać na tekturowym pudełku.

Nie wstrząsać, nie zamrażać i nie narażać na działanie wysokich temperatur.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Fasentra

Substancją czynną jest benralizumab. Jeden wstrzykiwacz z 1 ml roztworu zawiera 30 mg benralizumabu.

Pozostałe składniki to: histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny, trehaloza dwuwodna, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Fasentra i co zawiera opakowanie

Lek Fasentra to roztwór w kolorze od bezbarwnego do żółtego. Roztwór może zawierać cząstki.

Lek Fasentra jest dostępny w opakowaniu zawierającym 1 wstrzykiwacz.

Podmiot odpowiedzialny

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Szwecja

Wytwórca

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Szwecja

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Wielka Brytania

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

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

Polska

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

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

Hrvatska

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

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Instrukcja użycia

Fasenra 30 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

benralizumab

Do wstrzyknięcia podskórnego

Wstrzykiwacz do jednorazowego użycia

Przed użyciem Fasenra Pen lekarz powinien pokazać pacjentowi lub opiekunowi pacjenta, jak poprawnie używać wstrzykiwacza.

Należy przeczytać tę “Instrukcję użycia” przed rozpoczęciem stosowania wstrzykiwacza Fasenra Pen i za każdym razem, gdy pacjent otrzymuje ten lek. Mogą pojawić się nowe informacje. Podane tu informacje nie zastępują rozmowy z lekarzem na temat choroby występującej u pacjenta lub jej leczenia.

Jeśli pacjent lub opiekun pacjenta mają jakiegokolwiek pytania, należy zwrócić się z nimi do lekarza.

Ważne informacje

Lek Fasenra należy przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C w tekturowym pudełku aż do czasu podania leku. Lek Fasenra można przechowywać w temperaturze pokojowej nieprzekraczającej 25°C przez maksymalnie 14 dni. Po wyjęciu z lodówki lek Fasenra należy użyć w ciągu 14 dni lub wyrzucić.

Nie używać wstrzykiwacza Fasenra Pen, jeśli:

- lek został zamrożony
- lek został upuszczony lub uszkodzony
- zabezpieczenie na tekturowym pudełku zostało przerwane
- termin ważności leku (EXP) minął

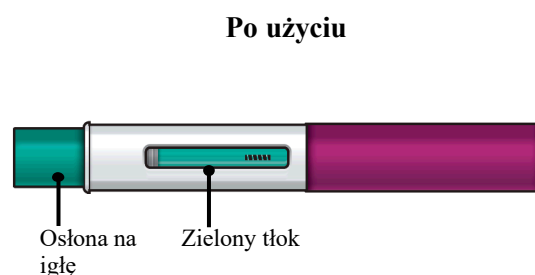
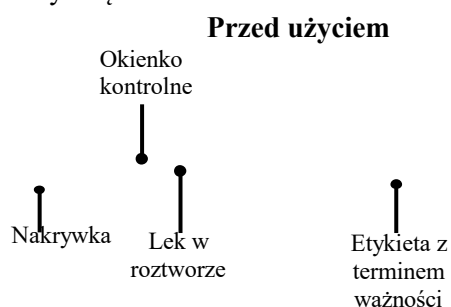
Nie:

- wstrząsać wstrzykiwaczem Fasenra Pen
- udostępniać innym osobom i nie używać ponownie wstrzykiwacza Fasenra Pen

W przypadku wystąpienia którejkolwiek z powyższych sytuacji, należy wyrzucić Fasenra Pen do odpornego na przebicie pojemnika na ostre odpady i użyć nowego wstrzykiwacza Fasenra Pen. Każdy Fasenra Pen zawiera 1 dawkę leku Fasenra przeznaczoną wyłącznie do jednorazowego użycia. Lek Fasenra i wszystkie leki należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Wstrzykiwacz Fasenra Pen

Nie zdejmować nakrywkę na wstrzykiwacz przed Krokiem 6 tej instrukcji i gotowością do wstrzyknięcia leku Fasenra.



Krok 1 – Zgromadzić materiały

- 1 Fasenra Pen wyjęty z lodówki
- 1 gazik nasączony alkoholem

- 1 wacik lub gazik
- 1 odporny na przebicie pojemnik na ostre odpady.
(Patrz Krok 10 – Bezpiecznie usunąć zużyty wstrzykiwacz Fasenra Pen)

Fasenra Pen

Gazik nasączony
alkoholem

Wacik lub gazik

Pojemnik na ostre
odpady

Krok 2 - Przygotować Fasenra Pen do użycia

Sprawdzić termin ważności (EXP). Nie używać, jeśli termin ważności minął.
Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy wyjąć pudełko z lekiem z lodówki i pozostawić na około 30 minut do osiągnięcia temperatury pokojowej wynoszącej od 20°C do 25°C.

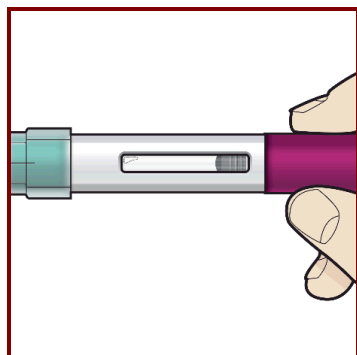
30
min

Nie ogrzewać wstrzykiwacza Fasenra Pen w żaden inny sposób. Na przykład nie ogrzewać go w mikrofalówce ani w gorącej wodzie i nie umieszczać go w pobliżu innych źródeł ciepła.

Lek Fasenra należy użyć w ciągu 14 dni od wyjęcia z lodówki.

Nie zdejmować nakrywki do chwili wykonywania Kroku 6.

Krok 3 – Obejrzeć płyn

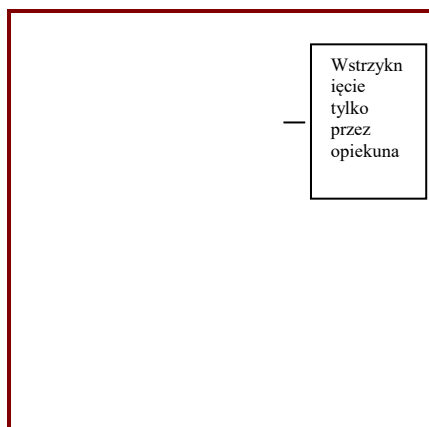


Obejrzeć płyn we wstrzykiwaczu Fasenra Pen patrząc przez okienko kontrolne. Płyn powinien być przezroczysty i bezbarwny do żółtego. Płyn może zawierać małe, białe cząstki.

Nie wstrzykiwać leku Fasenra, jeśli płyn jest mętny, przebarwiony lub zawiera duże cząstki.

Płyn może zawierać mały pęcherzyk powietrza; jest to sytuacja normalna. Nie ma konieczności podejmowania żadnego działania w związku z obecnością pęcherzyka powietrza.

Krok 4 – Wybrać miejsce wstrzyknięcia



Zalecany miejscem wstrzyknięcia jest przednia powierzchnia uda. Lek można także wstrzyknąć w dolną część brzucha.

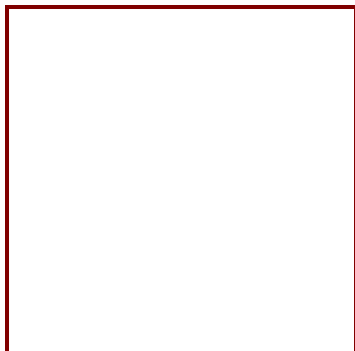
Nie wstrzykiwać leku:

- w promieniu 5 cm od pępka
- w miejsca, gdzie skóra jest bolesna, posiniaczona, łuszcząca lub stwardniała
- w blizny lub uszkodzoną skórę
- przez ubranie

Opiekun pacjenta może wstrzyknąć lek w górną część ramienia, udo lub brzuch. **Nie** należy próbować wstrzykiwać sobie leku w ramię.

Przy każdym wstrzyknięciu należy wybierać inne miejsca na skórze, znajdujące się w odległości co najmniej 3 cm od miejsca ostatniego wstrzyknięcia.

Krok 5 – Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia



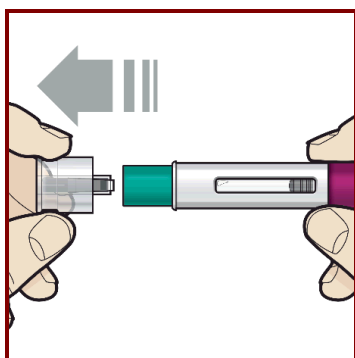
Umyć dokładnie ręce wodą z mydłem.

Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia przecierając je gazikiem nasączonym alkoholem, wykonując koliste ruchy. Pozostawić do wyschnięcia.

Nie dotykać oczyszczonego miejsca przed wykonaniem wstrzyknięcia.

Nie osuszać oczyszczonego miejsca za pomocą urządzeń mechanicznych ani nie dmuchać na nie.

Krok 6 – Zdjąć nakrywkę wstrzykiwacza



Trzymając wstrzykiwacz Fasentra Pen jedną ręką, drugą ręką ostrożnie zdjąć nakrywkę ruchem po linii prostej.

Odłożyć nakrywkę na bok, aby ją później wyrzucić.

Zielona osłona igły jest teraz odsłonięta – uniemożliwia ona dotknięcie igły.

Nie próbować dotykać igły ani nie naciskać osłony igły palcem.

Nie próbować nakładać nakrywki z powrotem na wstrzykiwacz Fasentra Pen. Może to spowodować zbyt wczesne wstrzyknięcie leku lub uszkodzenie igły.

Po zdjęciu nakrywki należy natychmiast wykonać opisane niżej czynności.

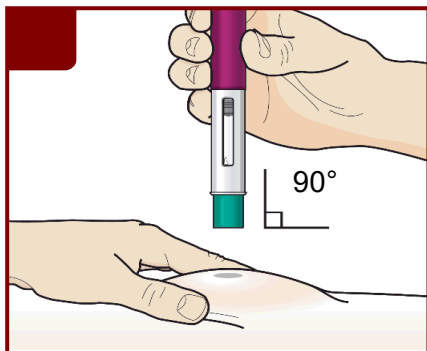
Krok 7 - Wstrzyknąć lek Fasentra

Należy postępować zgodnie ze wskazówkami podanymi przez lekarza dotyczącymi wstrzykiwania leku. Można delikatnie chwycić fałd skóry między palce lub wykonać wstrzyknięcie bez chwytania za skórę.

Wstrzyknąć lek Fasentra wykonując czynności pokazane na rysunkach **a**, **b**, **c** i **d**.

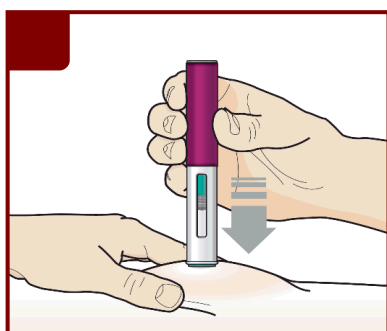
Przez cały czas wykonywania wstrzyknięcia trzymać Fasentra Pen nieruchomo w miejscu.

Nie zmieniać położenia wstrzykiwacza Fasentra Pen po rozpoczęciu wstrzyknięcia.

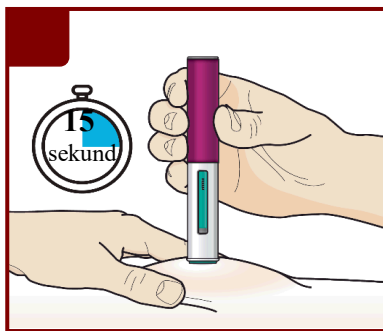


Umieścić wstrzykiwacz Fasentra Pen w miejscu wstrzyknięcia.

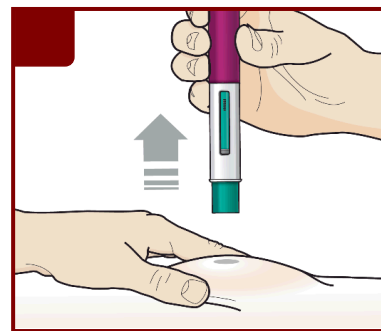
Przyłożyć osłonę igły wstrzykiwacza Fasentra Pen tak, by przylegała płasko do skóry (pod kątem 90 stopni). Należy upewnić się, że okienko kontrolne jest widoczne.



Mocno przycisnąć wstrzykiwacz do skóry. Pacjent usłyszy kliknięcie. **“Kliknięcie”** oznacza rozpoczęcie wstrzyknięcia leku. Podczas wstrzyknięcia zielony tłok będzie przesuwiał się w dół okienka kontrolnego.

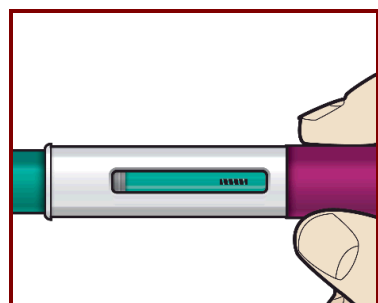


Przytrzymać wstrzykiwacz mocno przez 15 sekund. Pacjent usłyszy drugie **“kliknięcie”**. Drugie kliknięcie oznacza zakończenie wstrzyknięcia. Zielony tłok wypełni okienko kontrolne.



Unieść Fasentra Pen do góry. Osłona igły opuści się zamykając igłę w środku.

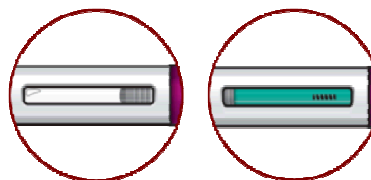
Krok 8 – Sprawdzić okienko kontrolne



Sprawdzić okienko kontrolne upewniając się, że cały roztwór został wstrzyknięty.

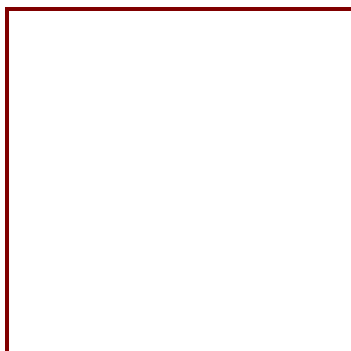
Jeśli zielony tłok nie wypełnia okienka kontrolnego, możliwe jest, że pacjent nie otrzymał pełnej dawki leku. W takiej sytuacji lub w przypadku jakichkolwiek innych wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem.

Przed
wstrzyknięciem



Po
wstrzyknięciu

Krok 9 - Obejrzyć miejsce wstrzyknięcia



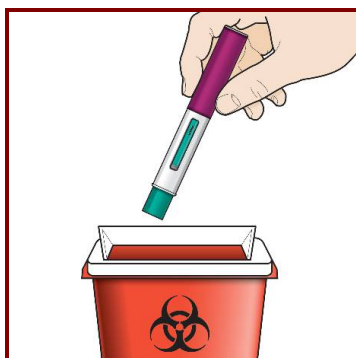
W miejscu wstrzyknięcia może pojawić się niewielka ilość krwi lub płynu. Jest to zjawisko normalne.

Delikatnie ucisnąć miejsce na skórze wacikiem lub gazikiem do czasu, gdy krwawienie ustanie.

Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia.

W razie potrzeby osłonić miejsce wstrzyknięcia niewielkim bandażem.

Krok 10 – Bezpiecznie wyrzucić użyty wstrzykiwacz Fasenra Pen



- Każdy wstrzykiwacz Fasenra Pen zawiera pojedynczą dawkę leku Fasenra i **nie wolno używać go ponownie**.
- Bezpośrednio po użyciu należy umieścić zużyty wstrzykiwacz Fasenra Pen w odpornym na przebicie **pojemniku na ostre odpady**.

Nie wyrzucać wstrzykiwacza Fasenra Pen do domowych pojemników na odpadki.

Nakrywkę i pozostałe zużyte materiały należy wyrzucić do domowego pojemnika na odpadki.

Wskazówki dotyczące usuwania

Pełny pojemnik należy usunąć zgodnie ze wskazówkami podanymi przez lekarza lub farmaceutę.

Nie poddawać recyklingowi zużytego pojemnika na ostre odpady.