

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Fasenra 30 mg solução injetável em seringa pré-cheia
Fasenra 30 mg solução injetável em caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia contém 30 mg de benralizumab* em 1 ml.

Caneta pré-cheia

Cada caneta pré-cheia contém 30 mg de benralizumab* em 1 ml.

*Benralizumab é um anticorpo monoclonal humanizado produzido por tecnologia de ADN recombinante em células ovárias do hamster chinês.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injetável) em seringa pré-cheia
Solução injetável (injetável) em caneta pré-cheia (Fasenra Pen)

Solução clara a opalescente, incolor a amarela e pode conter partículas translúcidas ou brancas a esbranquiçadas.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Fasenra é indicado como tratamento adjuvante de manutenção em doentes adultos com asma eosinofílica grave, inadequadamente controlada apesar das doses elevadas de corticosteroides inalados em associação a agonistas- β de longa duração de ação (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com Fasenra deve ser iniciado por um médico com experiência no diagnóstico e tratamento da asma grave.

Após o treino adequado da técnica de injeção subcutânea e educação sobre sinais e sintomas de reações de hipersensibilidade (ver secção 4.4), os doentes sem história conhecida de ocorrência de anafilaxia, ou os seus cuidadores, podem administrar Fasenra se o seu médico considerar apropriado, com seguimento médico se necessário. A autoadministração só deve ser considerada em doentes tratados anteriormente com Fasenra.

Posologia

A dose recomendada de benralizumab é 30 mg administrados por injeção subcutânea a cada 4 semanas para as primeiras 3 doses, e depois a cada 8 semanas. Se uma injeção não for administrada na data planeada, a dose deve ser administrada assim que possível de acordo com o regime indicado; não deve ser administrada uma dose a duplicar.

Fasenra destina-se ao tratamento de longa duração. A decisão de continuar a terapêutica deve ser efetuada pelo menos uma vez por ano, com base na severidade da doença, no nível de controlo das exacerbações e na contagem sanguínea de eosinófilos.

Idosos

Não é necessário qualquer ajuste de dose em doentes idosos (ver secção 5.2).

Compromisso da função renal e hepática

Não é necessário qualquer ajuste de dose em doentes com compromisso da função renal ou hepática (ver secção 5.2).

População pediátrica

A segurança e eficácia de Fasenra em crianças e adolescentes com 6 a 17 anos de idade não foram estabelecidas.

Os dados atualmente limitados em crianças com 6 a 11 anos de idade e os dados em adolescentes com 12 a 17 anos de idade encontram-se descritos nas secções 4.8, 5.1 e 5.2 mas não pode ser feita qualquer recomendação posológica.

A segurança e eficácia de Fasenra em crianças com menos de 6 anos de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Este medicamento é administrado por injeção subcutânea.

Deve ser injetado na coxa ou abdómen. Se o profissional de saúde ou o cuidador administrar a injeção, esta pode ser efetuada na parte superior do braço. Não deve ser injetado em áreas onde a pele está sensível, ferida, eritematosa ou endurecida.

As instruções completas para administração da seringa pré-cheia/caneta pré-cheia são fornecidas nas "Instruções de Utilização".

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Exacerbações da asma

Fasenra não deve ser utilizado para tratar exacerbações agudas da asma.

Os doentes devem ser informados a procurar aconselhamento médico se a sua asma permanecer não controlada ou se agravar após o início do tratamento.

Corticosteroides

A descontinuação abrupta de corticosteroides após o início da terapêutica com Fasenra não é recomendada. Se necessário, a redução das doses de corticosteroides deve ser gradual e efetuada sob supervisão de um médico.

Reações de hipersensibilidade

Após a administração de benralizumab ocorreram reações sistémicas agudas, incluindo reações anafiláticas e reações de hipersensibilidade (por exemplo, urticária, urticária papular, erupção cutânea) (ver secção 4.8). Estas reações podem ocorrer horas após a administração, mas em alguns casos tiveram um início tardio (i.e. dias).

História de anafilaxia não relacionada com benralizumab pode ser um fator de risco para a ocorrência de anafilaxia após a administração de Fasenra (ver secção 4.3). Os doentes devem ser monitorizados por um período de tempo adequado após a administração de Fasenra, de acordo com a prática clínica.

Em caso de reação de hipersensibilidade, Fasenra deve ser descontinuado permanentemente e deve ser iniciada a terapêutica adequada.

Infeção parasitária (Helmíntica)

Os eosinófilos podem estar envolvidos na resposta imunitária a algumas infeções helmínticas. Os doentes com infeções helmínticas conhecidas foram excluídos da participação nos ensaios clínicos. Desconhece-se se benralizumab pode influenciar uma resposta do doente contra infeções helmínticas.

Os doentes com infeções helmínticas pré-existentes devem ser tratados antes de iniciar a terapêutica com benralizumab. Se os doentes ficarem infetados durante o tratamento e não responderem ao tratamento anti-helmíntico, a terapêutica com benralizumab deve ser descontinuada até a infeção se resolver.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação. Num estudo aleatorizado, paralelo, de dupla ocultação, em 103 doentes com idades compreendidas entre 12 e 21 anos com asma grave, a resposta humoral induzida pela vacinação contra o vírus da gripe sazonal não parece ser afetada pelo tratamento com benralizumab. Não é esperado um efeito de benralizumab na farmacocinética de medicamentos administrados concomitantemente (ver secção 5.2).

As enzimas do citocromo P450, bombas de efluxo e os mecanismos de ligação a proteínas não estão envolvidos na depuração de benralizumab. Não existe evidência da expressão de IL-5R α nos hepatócitos. A depleção de eosinófilos não produz alterações sistémicas crónicas das citocinas pró-inflamatórias.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A informação sobre a utilização de benralizumab em mulheres grávidas é limitada (menos de 300 gravidezes expostas).

Os estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos relativamente à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Os anticorpos monoclonais, como o benralizumab, atravessam a placenta linearmente à medida que a gravidez avança; portanto, a exposição potencial ao feto provavelmente será maior durante o segundo e terceiro trimestres de gravidez.

Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de Fasenra durante a gravidez. A sua administração a mulheres grávidas deve ser apenas considerada se o benefício esperado para a mãe for superior a qualquer possível risco para o feto.

Amamentação

Desconhece-se se o benralizumab ou os seus metabolitos são excretados no leite humano ou animal. O risco para a criança amamentada não pode ser excluído.

A decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/interrupção da utilização de Fasenra tem que ser tomada tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Não existem dados de fertilidade no ser humano. Os estudos em animais não revelaram efeitos adversos do tratamento com benralizumab na fertilidade (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Fasenra sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente notificadas durante o tratamento foram cefaleia (8%) e faringite (3%). Foram notificados casos de reação anafilática de gravidade variada.

Lista tabelada das reações adversas

Foram notificadas as seguintes reações adversas com benralizumab durante estudos clínicos e na experiência pós-comercialização. A frequência das reações adversas é definida utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muito raras ($< 1/10\ 000$); e desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). Em cada agrupamento de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1. Lista tabelada das reações adversas

Classe de sistema de órgãos MedDRA	Reação Adversa	Frequência
Infeções e infestações	Faringite*	Frequentes
Doenças do sistema imunitário	Reações de hipersensibilidade**	Frequentes
	Reação anafilática	Desconhecida
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia	Frequentes
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Pirexia	Frequentes
	Reação no local de injeção***	

* Faringite foi definida pelos seguintes grupos de termos preferenciais: “Faringite”, “Faringite bacteriana”, “Faringite viral”, Faringite estreptocócica”.

** Reações de hipersensibilidade foram definidas pelos seguintes grupos de termos preferenciais: “Urticária”, “Urticária papular” e “Erupção cutânea”. Para exemplos das manifestações associadas notificadas e uma descrição do tempo para o início, ver secção 4.4.

*** Ver “Descrição de reações adversas selecionadas”.

Descrição de reações adversas selecionadas

Reações no local de injeção

Nos estudos controlados com placebo, as reações no local de injeção (p. ex. dor, eritema, prurido, pápula) ocorreram numa taxa de 2,2% nos doentes tratados com a dose recomendada de benralizumab, comparado com 1,9% nos doentes tratados com placebo. Os acontecimentos foram de natureza transitória.

Segurança a longo prazo

Num ensaio de extensão de 56 semanas (Ensaio 4) em doentes com asma dos Ensaio 1, 2 e 3, 842 doentes foram tratados com Fasentra na dose recomendada e permaneceram no ensaio. O perfil geral de segurança foi semelhante ao dos ensaios de asma descritos acima. Adicionalmente, num ensaio de extensão, aberto, de segurança (Ensaio 5) em doentes com asma provenientes dos ensaios anteriores, 226 doentes foram tratados com Fasentra na dose recomendada até aos 43 meses. Em associação com o período de tratamento em estudos anteriores, isto corresponde a uma mediana de seguimento de 3,4 anos (intervalo de 8,5 meses – 5,3 anos). O perfil de segurança durante este período de seguimento foi consistente com o perfil de segurança conhecido de Fasentra.

População pediátrica

Existem dados limitados em doentes pediátricos. Foram incluídos 108 adolescentes com asma com 12 a 17 anos de idade nos ensaios de fase 3 (Ensaio 1: n=53, Ensaio 2: n=55). Destes, 46 receberam placebo, 40 receberam benralizumab a cada 4 semanas nas primeiras 3 doses, e depois a cada 8 semanas, e 22 receberam benralizumab a cada 4 semanas. Os doentes adolescentes com 12 a 17 anos de idade (n=86) dos Ensaio 1 e 2 continuaram o tratamento com benralizumab no Ensaio 4 até às 108 semanas. A frequência, tipo e gravidade das reações adversas na população adolescente foram semelhantes às observadas nos adultos.

Num estudo farmacocinético e farmacodinâmico não controlado, aberto, com duração de 48 semanas, num número limitado de doentes pediátricos (n=28) com asma grave não controlada, o perfil de segurança dos doentes com 6 a 11 anos de idade foi semelhante ao da população adulta e adolescente (ver secção 4.2).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Em ensaios clínicos, foram administradas por via subcutânea doses até 200 mg a doentes com asma eosinofílica sem evidência de toxicidade relacionada com a dose.

Não existe tratamento específico para uma sobredosagem com benralizumab. Se ocorrer sobredosagem, o doente deve ser tratado com medidas de suporte com monitorização adequada, conforme o necessário.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos para doenças obstrutivas das vias respiratórias, outros fármacos sistémicos para as doenças obstrutivas das vias respiratórias, código ATC: R03DX10

Mecanismo de ação

Benralizumab é um anticorpo monoclonal humanizado (IgG1, kappa), anti-eosinofílico, afucosilado. Liga-se especificamente à subunidade alfa do recetor da interleucina-5 humana (IL-5R α). O recetor da IL-5 expressa-se especificamente na superfície dos eosinófilos e basófilos. A ausência de fucose no domínio Fc do benralizumab resulta numa elevada afinidade para os recetores Fc γ RIII nas células imunitárias efetoras, tais como as células *natural killer* (NK). Isto leva à apoptose dos eosinófilos e basófilos através da melhoria da citotoxicidade mediada por células dependentes de anticorpo (ADCC – *antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity*), o que reduz a inflamação eosinofílica.

Efeitos farmacodinâmicos

Efeito nos eosinófilos sanguíneos

O tratamento com benralizumab resulta numa depleção quase completa dos eosinófilos sanguíneos em 24 horas após a primeira dose, que se mantém ao longo do tratamento. A depleção dos eosinófilos sanguíneos é acompanhada pela redução das proteínas séricas dos grânulos dos eosinófilos derivadas da neurotoxina (EDN – *eosinophil derived neurotoxin*) e da proteína eosinofílica catiónica (ECP – *eosinophil cationic protein*), e pela redução dos basófilos sanguíneos.

Efeito nos eosinófilos da mucosa das vias respiratórias

O efeito de benralizumab nos eosinófilos da mucosa das vias respiratórias em doentes asmáticos com elevada contagem de eosinófilos na expetoração (igual ou superior a 2,5%) foi avaliado num estudo clínico de fase I, aleatorizado, com duração de 12 semanas, de dupla ocultação, controlado por placebo, com benralizumab 100 ou 200 mg por via subcutânea. Neste estudo, verificou-se uma redução média dos valores basais dos eosinófilos da mucosa das vias respiratórias de 96% no grupo tratado com benralizumab em comparação com uma redução de 47% no grupo placebo (p=0,039).

Eficácia clínica

A eficácia de benralizumab foi avaliada em 3 estudos aleatorizados, de dupla ocultação, controlados por placebo, com duração entre 28 a 56 semanas, em doentes com 12 a 75 anos de idade.

Nestes estudos, benralizumab foi administrado numa dose de 30 mg a cada 4 semanas para as primeiras 3 doses, e depois a cada 4 ou 8 semanas, em associação à terapêutica instituída, e foi avaliado em comparação com placebo.

Os dois ensaios de exacerbações, SIROCCO (Ensaio 1) e CALIMA (Ensaio 2), incluíram um total de 2510 doentes com asma grave não controlada, 64% do sexo feminino, com idade média de 49 anos. Os doentes tinham história de 2 ou mais exacerbações da asma com necessidade de tratamento oral ou sistémico com corticosteroides (mediana de 3) nos últimos 12 meses, pontuação no Questionário de Controlo da Asma-6 (ACQ-6) igual ou superior a 1,5 no rastreio, e função pulmonar basal reduzida (volume expiratório forçado em 1 segundo [FEV₁] pré-broncodilatador médio previsto de 57,5%), apesar do tratamento regular com doses elevadas de corticosteroides inalados (ICS) (Ensaio 1) ou com doses moderadas a elevadas de ICS (Ensaio 2) e agonistas-β de longa duração de ação (LABA); pelo menos um controlador adicional foi administrado em 51% e 41% destes doentes, respetivamente.

Para o ensaio de redução de corticosteroides orais (OCS) ZONDA (Ensaio 3), foi incluído um total de 220 doentes com asma (61% do sexo feminino; idade média de 51 anos), tratados diariamente com OCS (8 a 40 mg por dia; média de 10 mg) em associação à utilização regular de doses elevadas de ICS e LABA com pelo menos um controlador adicional para manter o controlo da asma em 53% dos casos. O ensaio incluiu um período experimental de 8 semanas durante o qual os OCS foram titulados para a dose mínima eficaz sem perder o controlo da asma. Os doentes tinham uma contagem sanguínea de eosinófilos ≥ 150 células/ μL e história de pelo menos uma exacerbação nos últimos 12 meses.

Enquanto nos Ensaios 1, 2 e 3 foram estudados 2 regimes posológicos, o regime posológico recomendado é a administração de benralizumab a cada 4 semanas nas primeiras 3 doses, e depois a cada 8 semanas (ver secção 4.2) uma vez que não se verificou benefício adicional num regime mais frequente. Os resultados resumidos abaixo correspondem ao regime posológico recomendado.

Ensaio de exacerbações

O objetivo primário foi a taxa anual de exacerbações da asma clinicamente significativas em doentes com contagem sanguínea basal de eosinófilos ≥ 300 células/ μL que estavam medicados com doses elevadas de ICS e LABA. A exacerbação da asma clinicamente significativa foi definida como o agravamento da asma que necessitou de corticosteroides orais/sistémicos em pelo menos 3 dias, e/ou visitas a serviços de urgência com necessidade de corticosteroides orais/sistémicos e/ou hospitalização. Para os doentes em tratamento de manutenção com OCS, este foi definido como um aumento temporário na dose estabelecida de corticosteroides orais/sistémicos durante pelo menos 3 dias ou uma dose única depo-injetável de corticosteroides.

Em ambos os ensaios, os doentes a receber benralizumab tiveram reduções significativas nas taxas anuais de exacerbação comparado com o grupo placebo, nos doentes com eosinófilos sanguíneos ≥ 300 células/ μL . Adicionalmente, a variação do valor basal do FEV₁ médio demonstrou benefícios logo às 4 semanas, o qual foi mantido até ao final do tratamento (**Tabela 2**).

As reduções nas taxas de exacerbação foram observadas independentemente da contagem basal de eosinófilos; contudo, o aumento da contagem basal de eosinófilos foi identificado como um potencial preditor de resposta aumentada ao tratamento, particularmente para o FEV₁.

Tabela 2. Resultados da taxa anual de exacerbações e função pulmonar no final do tratamento do Ensaio 1 e 2 por contagem de eosinófilos

	Ensaio 1		Ensaio 2	
	Benralizumab	Placebo	Benralizumab	Placebo
Contagem sanguínea de eosinófilos ≥ 300 células/μL^a	n=267	n=267	n=239	n=248
Exacerbações clinicamente significativas				
Taxa	0,74	1,52	0,73	1,01
Diferença	-0,78		-0,29	
Razão da taxa (IC 95%)	0,49 (0,37; 0,64)		0,72 (0,54; 0,95)	
Valor-p	<0,001		0,019	
FEV₁ (L) pré-broncodilatador				
Valor basal médio	1,660	1,654	1,758	1,815
Melhoria do valor basal	0,398	0,239	0,330	0,215
Diferença (IC 95%)	0,159 (0,068; 0,249)		0,116 (0,028; 0,204)	
Valor-p	0,001		0,010	
Contagem sanguínea de eosinófilos <300 células/μL^b	n=131	n=140	n=125	n=122
Exacerbações clinicamente significativas				
Taxa	1,11	1,34	0,83	1,38
Diferença	-0,23		-0,55	
Razão da taxa (95% CI)	0,83 (0,59; 1,16)		0,60 (0,42; 0,86)	
FEV₁ (L) pré-broncodilatador				
Variação média	0,248	0,145	0,140	0,156
Diferença (IC 95%)	0,102 (-0,003; 0,208)		-0,015 (-0,127; 0,096)	

^a. População com intenção de tratar (doentes em tratamento com doses elevadas de ICS e eosinófilos sanguíneos ≥ 300 células/ μL).

^b. Não monitorizado para detetar uma diferença de tratamento em doentes com eosinófilos sanguíneos <300 células/ μL .

Através dos Ensaios 1 e 2 combinados, houve uma redução numericamente superior da taxa de exacerbação e melhorias superiores no FEV₁ com o aumento dos eosinófilos sanguíneos basais.

A taxa de exacerbações que necessitaram de hospitalização e/ou visita a serviços de urgência para doentes em tratamento com benralizumab comparado com placebo no Ensaio 1 foi 0,09 versus 0,25 (razão da taxa 0,37; IC 95%: 0,20; 0,67; $p < 0,001$) e no Ensaio 2 foi 0,12 versus 0,10 (razão da taxa 1,23; IC 95%: 0,64; 2,35; $p = 0,538$). No Ensaio 2, o baixo número de eventos no braço de tratamento com placebo é insuficiente para tirar conclusões de exacerbações que necessitaram de hospitalização ou visitas a serviços de emergência.

Em ambos os Ensaio 1 e 2, os doentes tratados com benralizumab tiveram reduções dos sintomas da asma estatisticamente significativas (Pontuação Total da Asma) comparado com os doentes tratados com placebo. Foi observada uma melhoria semelhante com benralizumab para os ACQ-6 e *Standardised Asthma Quality of Life Questionnaire* para doentes com idade igual ou superior a 12 anos (AQLQ(S)+12) (**Tabela 3**).

Tabela 3. Diferença de tratamento na alteração média dos valores basais nas pontuações totais de sintomas da asma, ACQ-6 e AQLQ(s)+12 no final do tratamento - Doentes tratados com doses elevadas de ICS e contagem de eosinófilos ≥ 300 células/ μ L

	Ensaio 1		Ensaio 2	
	Benralizumab (n ^a =267)	Placebo (n ^a =267)	Benralizumab (n ^a =239)	Placebo (n ^a =248)
Pontuação total dos sintomas da asma^b				
Valor basal médio	2,68	2,74	2,76	2,71
Melhoria do valor basal	-1,30	-1,04	-1,40	-1,16
Diferença (IC 95%)	-0,25 (-0,45; -0,06)		-0,23 (-0,43; -0,04)	
Valor-p	0,012		0,019	
ACQ-6				
Valor basal médio	2,81	2,90	2,80	2,75
Melhoria do valor basal	-1,46	-1,17	-1,44	-1,19
Diferença (IC 95%)	-0,29 (-0,48; -0,10)		-0,25 (-0,44; -0,07)	
AQLQ(S)+12				
Valor basal médio	3,93	3,87	3,87	3,93
Melhoria do valor basal	1,56	1,26	1,56	1,31
Diferença (IC 95%)	0,30 (0,10; 0,50)		0,24 (0,04; 0,45)	

^a. Número de doentes (n) varia ligeiramente devido ao número de doentes cujos dados estavam disponíveis para cada variável. Os resultados apresentados baseiam-se nos últimos dados disponíveis para cada variável.

^b. Escala de sintomas da asma: pontuação total de 0 (mínimo) a 6 (máximo); pontuações de sintomas da asma diurnos e noturnos de 0 (mínimo) a 3 (máximo) sintomas. As pontuações individuais diurnas e noturnas foram semelhantes.

Análises de subgrupos por história prévia de exacerbações

As análises de subgrupos dos Ensaio 1 e 2 identificaram doentes com maior número de exacerbações prévias como um potencial preditor de melhor resposta ao tratamento. Quando considerados isoladamente ou em combinação com a contagem basal de eosinófilos sanguíneos, estes fatores podem identificar os doentes que podem obter melhor resposta ao tratamento com benralizumab (**Tabela 4**).

Tabela 4. Taxa de exacerbação e função pulmonar (FEV₁) no final do tratamento por número de exacerbações no ano anterior - Doentes tratados com doses elevadas de ICS e contagem de eosinófilos ≥ 300 células/ μ L

	Ensaio 1		Ensaio 2	
	Benralizumab (N=267)	Placebo (N=267)	Benralizumab (N=239)	Placebo (N=248)
Valor basal de 2 exacerbações				
n	164	149	144	151
Taxa de exacerbação	0,57	1,04	0,63	0,62
Diferença	-0,47		0,01	
Razão da taxa (IC 95%)	0,55 (0,37; 0,80)		1,01 (0,70; 1,46)	
Varição média do FEV ₁ pré-broncodilatador	0,343	0,230	0,266	0,236
Diferença (IC 95%)	0,113 (-0,002; 0,228)		0,029 (-0,079; 0,137)	
Valor basal de 3 ou mais exacerbações				
n	103	118	95	97
Taxa de exacerbação	0,95	2,23	0,82	1,65
Diferença	-1,28		-0,84	
Razão da taxa (IC 95%)	0,43 (0,29; 0,63)		0,49 (0,33; 0,74)	
Varição média do FEV ₁ pré-broncodilatador	0,486	0,251	0,440	0,174
Diferença (IC 95%)	0,235 (0,088; 0,382)		0,265 (0,115; 0,415)	

Ensaio de redução da dose de corticosteroides orais

ZONDA (Ensaio 3), um estudo controlado por placebo, e PONENTE (Ensaio 6), um estudo aberto de braço único, avaliaram o efeito de benralizumab na redução da utilização de OCS como tratamento de manutenção.

No Ensaio 3, o objetivo primário foi a redução percentual do valor basal da dose final de OCS durante as semanas 24 a 28, mantendo o controlo da asma. A **Tabela 5** sumariza os resultados do Ensaio 3.

Tabela 5. Efeito de benralizumab na redução de dose de OCS, Ensaio 3

	Benralizumab (N=73)	Placebo (N=75)
Teste de Wilcoxon (método de análise primário)		
% média de redução na dose diária basal de OCS (IC 95%)	75 (60; 88)	25 (0; 33)
Teste de Wilcoxon valor-p	<0,001	
Modelo de probabilidades proporcionais (análise de sensibilidade)		
Redução percentual na dose basal de OCS na semana 28		
Redução ≥90%	27 (37%)	9 (12%)
Redução ≥75%	37 (51%)	15 (20%)
Redução ≥50%	48 (66%)	28 (37%)
Redução >0%	58 (79%)	40 (53%)
Sem alteração ou sem diminuição na dose de OCS	15 (21%)	35 (47%)
<i>Odds ratio</i> (IC 95%)	4,12 (2,22; 7,63)	
Redução na dose diária de OCS para 0 mg/dia*	22 (52%)	8 (19%)
<i>Odds ratio</i> (IC 95%)	4,19 (1,58; 11,12)	
Redução na dose diária de OCS para ≤5 mg/dia	43 (59%)	25 (33%)
<i>Odds ratio</i> (IC 95%)	2,74 (1,41; 5,31)	
Taxa de exacerbação	0,54	1,83
Razão da taxa (IC 95%)	0,30 (0,17; 0,53)	
Taxa de exacerbação com necessidade de hospitalização/visita ao serviço de urgência	0,02	0,32
Razão da taxa (IC 95%)	0,07 (0,01; 0,63)	

*Apenas os doentes com uma dose basal otimizada de OCS igual ou inferior a 12,5 mg foram elegíveis para atingir uma redução de 100% na dose de OCS durante o estudo.

A função pulmonar, a pontuação dos sintomas da asma, ACQ-6 e AQLQ(S)+12 também foram avaliados no Ensaio 3 e demonstraram resultados semelhantes aos verificados nos Ensaios 1 e 2.

O ensaio 6 incluiu 598 doentes adultos com asma grave (contagem sanguínea de eosinófilos ≥150 células/μL no início do estudo ou ≥300 células/μL nos últimos 12 meses se a contagem no início do estudo fosse <150 células/μL) que eram dependentes de corticosteroides orais. Os objetivos primários foram a proporção de doentes que eliminaram os OCS enquanto mantinham o controlo da asma e a proporção de doentes que atingiram uma dose final de OCS menor ou igual a 5 mg, enquanto mantinham o controlo da asma e tendo em conta a função adrenal. A proporção de doentes que eliminou os OCS de manutenção foi de 62,9%. A proporção de doentes que atingiram uma dose de OCS menor ou igual a 5 mg (enquanto mantinham o controlo da asma e não limitados pela função adrenal) foi de 81,9%. Os efeitos na redução de OCS foram semelhantes, independentemente da contagem sanguínea de eosinófilos no início do estudo (incluindo doentes com eosinófilos sanguíneos <150 células/μL) e mantidos por um período adicional de 24 a 32 semanas. A taxa de exacerbação anualizada no Ensaio 6 foi comparável à notificada em ensaios anteriores.

Estudos de extensão a longo prazo

A eficácia e segurança a longo prazo de benralizumab foi avaliada no ensaio BORA, um ensaio de fase 3 com extensão de 56 semanas (Ensaio 4). O ensaio incluiu 2123 doentes dos Ensaios 1, 2 e 3, 2037 adultos e 86 adolescentes (com idade igual ou superior a 12 anos). O Ensaio 4 avaliou o efeito a longo prazo de benralizumab na taxa anual de exacerbações, função pulmonar, ACQ-6, AQLQ(S)+12 e manutenção da redução de OCS nos 2 regimes posológicos estudados nos ensaios anteriores.

No regime posológico recomendado, a redução na taxa anual de exacerbações observada no grupo controlado com placebo nos Ensaios anteriores 1 e 2 (nos doentes com contagem sanguínea de eosinófilos basal ≥ 300 células/ μ L que tomaram doses elevadas de ICS) manteve-se no segundo ano de tratamento (**Tabela 6**). Nos doentes tratados com benralizumab nos Ensaios anteriores 1 e 2, 73% não tiveram exacerbações no Ensaio 4 (ensaio de extensão).

Tabela 6. Exacerbações durante um período de extensão de tratamento^a

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

^a. Doentes dos Ensaios anteriores 1 e 2 incluídos no Ensaio 4 com contagem sanguínea de eosinófilos basal ≥ 300 células/ μ L e que estavam a tomar doses elevadas de ICS.

^b. Doentes tratados com placebo nos Ensaios 1 e 2 incluídos até ao final do ensaio anterior (Semana 48 no Ensaio 1, Semana 56 no Ensaio 2).

^c. Duração total do tratamento: 104 – 112 semanas

Foi observada manutenção semelhante do efeito na função pulmonar, ACQ-6 e AQLQ(S)+12 ao longo do Ensaio 4 (**Tabela 7**).

Tabela 7. Alteração dos valores basais para a função pulmonar, ACQ-6 e AQLQ(S)+12^a

	Ensaio 1 & 2 Valores basais^b	Ensaio 1 & 2 FDT^c	Ensaio 4 FDT^d
FEV₁ (L) pré-broncodilatador			
n	318	305	290
Valor basal médio (DP)	1,741 (0,621)	--	--
Alteração do valor basal (DP) ^e	--	0,343 (0,507)	0,404 (0,555)
ACQ-6			
n	318	315	296
Valor basal médio (DP)	2,74 (0,90)	--	--
Alteração do valor basal (DP) ^e	--	-1,44 (1,13)	-1,47 (1,05)
AQLQ(S)+12			
n	307	306	287
Valor basal médio (DP)	3,90 (0,99)	--	--
Alteração do valor basal (DP) ^e	--	1,58 (1,23)	1,61 (1,21)

n= número de doentes com dados no momento. DP = desvio padrão

a. Contagem sanguínea de eosinófilos basal ≥ 300 células/ μ L e administração de doses elevadas de ICS: benralizumab administrado no regime posológico recomendado.

b. A análise integrada dos valores basais dos Ensaio 1 e 2 inclui adultos e adolescentes.

c. Análise integrada no Final do Tratamento (FDT) do Ensaio 1 (Semana 48) e Ensaio 2 (Semana 56).

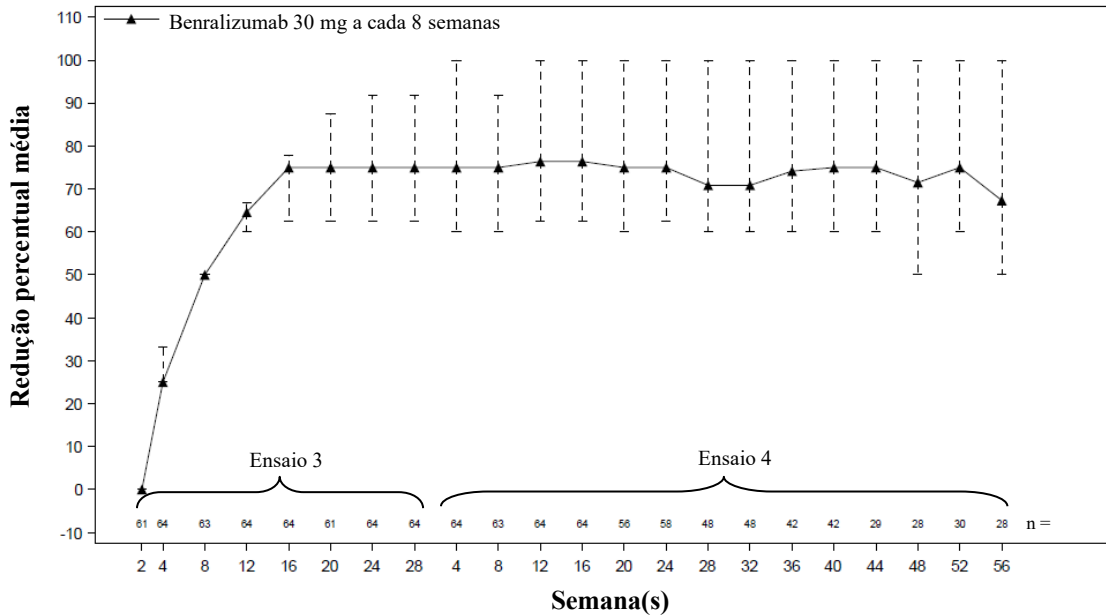
d. FDT para o Ensaio 4 foi a Semana 48 (último momento de recolha de dados para adultos e adolescentes).

e. Os valores basais são anteriores ao tratamento com benralizumab no Ensaio 1 e 2.

A eficácia no Ensaio 4 também foi avaliada em doentes com contagem sanguínea de eosinófilos basal < 300 células/ μ L e foi consistente com os Ensaio 1 e 2.

Foi também observada manutenção da redução na dose diária de OCS durante o ensaio de extensão nos doentes do Ensaio 3 (**Figura 1**).

Figura 1. Redução percentual média na dose diária de OCS ao longo do tempo (Ensaio 3 e 4)^a



- a. Doentes do Ensaio anterior 3 que continuaram o tratamento com benralizumab no Ensaio 4. Os doentes foram autorizados a entrar num segundo ensaio de extensão após um mínimo de 8 semanas no Ensaio 4 sem completar o período de extensão de 56 semanas.

No Ensaio 5, um segundo estudo de extensão de segurança a longo prazo (ver seção 4.8), a taxa de exacerbação anualizada (0,47) nos doentes que receberam o regime posológico aprovado foi comparável à notificada nos Ensaio 3 anteriores 1, 2 (0,65) e 4 (0,48).

Imunogenicidade

Em geral, o desenvolvimento de anticorpos antifármaco resultantes do tratamento ocorreu em 107 dos 809 (13%) doentes tratados com benralizumab no regime posológico recomendado durante o período de tratamento de 48 a 56 semanas dos ensaios de exacerbação de fase 3, controlados com placebo. A maioria dos anticorpos era neutralizante e persistente. Os anticorpos anti-benralizumab foram associados à depuração aumentada de benralizumab e ao aumento dos níveis de eosinófilos sanguíneos em doentes com elevada titulação de anticorpos antifármaco comparado com os doentes com anticorpos negativos; em casos raros, os níveis sanguíneos de eosinófilos voltaram aos níveis de pré-tratamento. Com base no seguimento atual dos doentes, não foi observada evidência da associação da presença de anticorpos antifármaco com a eficácia ou segurança.

Após um segundo ano de tratamento destes doentes dos ensaios de fase 3 controlados com placebo, mais 18 dos 510 (4%) doentes desenvolveram novamente anticorpos resultantes do tratamento. Em geral, nos doentes com anticorpos antifármaco positivos nos ensaios anteriores, os títulos mantiveram-se estáveis ou diminuíram no segundo ano de tratamento. Não foi observada evidência de associação da presença de anticorpos antifármaco com a eficácia e segurança.

População pediátrica

Foram incluídos 108 adolescentes com asma com 12 a 17 anos de idade nos ensaios de fase 3 (Ensaio 1: n=53, Ensaio 2: n=55), dos quais 46 receberam placebo, 40 receberam benralizumab a cada 4 semanas nas primeiras 3 doses, e depois a cada 8 semanas, e 22 receberam benralizumab a cada 4 semanas. Nestes ensaios, a taxa de exacerbação da asma em doentes adolescentes tratados com benralizumab administrado no regime posológico recomendado foi 0,70 (n=40, IC 95%: 0,42; 1,18) comparado com 0,41 para o placebo (n=46, IC 95%: 0,23; 0,73) [razão de taxa 1,70; IC 95%: 0,78; 3,69].

Os doentes adolescentes com 12 a 17 anos de idade (n=86) dos Ensaios 1 e 2 continuaram o tratamento com benralizumab no Ensaio 4 até às 108 semanas. A eficácia e segurança foram consistentes com os ensaios anteriores.

Num estudo farmacocinético e farmacodinâmico não controlado, aberto, com duração de 48 semanas, num número limitado de doentes com 6 a 11 anos de idade (n=28) com asma grave não controlada, a magnitude da depleção de eosinófilos sanguíneos foi semelhante à dos adultos e adolescentes.

Não é possível tirar conclusões sobre a eficácia na asma na população pediátrica (ver secção 4.2).

A Agência Europeia de Medicamentos deferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com benralizumab em um ou mais subgrupos da população pediátrica com asma (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética de benralizumab foi proporcional à dose em doentes com asma após a administração subcutânea num intervalo de doses de 2 a 200 mg.

Absorção

Após a administração subcutânea a doentes com asma, a semivida de absorção foi 3,5 dias. Com base em análises farmacocinéticas populacionais, a biodisponibilidade absoluta estimada foi aproximadamente 59% e não houve diferença clinicamente relevante na biodisponibilidade relativa na administração no abdómen, coxa ou parte superior do braço.

Distribuição

Com base em análises farmacocinéticas populacionais, o volume de distribuição central e periférico de benralizumab foi 3,1 L e 2,5 L, respetivamente, para indivíduos com peso corporal de 70 Kg.

Biotransformação

O benralizumab é um anticorpo monoclonal humanizado IgG1 que é degradado por enzimas proteolíticas amplamente distribuídas pelo corpo e não apenas no tecido hepático.

Eliminação

A partir de análises farmacocinéticas populacionais, o benralizumab apresenta farmacocinética linear e não existe evidência de depuração mediada por recetor alvo. A depuração sistémica estimada para benralizumab foi 0,29 L/d. Após administração subcutânea, a semivida de eliminação foi aproximadamente 15,5 dias.

Populações especiais

Idosos (≥65 anos de idade)

Com base em análises farmacocinéticas populacionais, a idade não afeta a depuração de benralizumab. Contudo, não estão disponíveis dados em doentes com idade superior a 75 anos.

População pediátrica

Com base em análises farmacocinéticas populacionais e dados de estudos clínicos, a farmacocinética de benralizumab em crianças e adolescentes com 6 a 17 anos de idade foi consistente com a dos adultos após consideração do peso corporal conforme aplicável (ver secção 4.2).

Género, raça

Uma análise farmacocinética populacional indicou que não existe efeito significativo do género e raça na depuração de benralizumab.

Compromisso renal

Não foram realizados estudos clínicos formais para investigar o efeito do compromisso renal no benralizumab. Com base em análises farmacocinéticas populacionais, a depuração de benralizumab foi comparável em indivíduos com valores de depuração da creatinina entre 30 e 80 mL/min e doentes com função renal normal. Em indivíduos com valores de depuração da creatinina inferiores a 30 mL/min, os dados disponíveis são limitados; contudo, o benralizumab não é eliminado por via renal.

Compromisso hepático

Não foram realizados estudos clínicos formais para investigar o efeito do compromisso hepático no benralizumab. Os anticorpos monoclonais IgG não são eliminados principalmente por via hepática; não é esperado que a alteração da função hepática influencie a depuração do benralizumab. Com base em análises farmacocinéticas populacionais, os biomarcadores basais da função hepática (ALT, AST e bilirrubina) não tiveram efeito clinicamente relevante na depuração do benralizumab.

Interação

Com base em análises farmacocinéticas populacionais, medicamentos administrados concomitantemente com frequência (montelucaste, paracetamol, inibidores da bomba de prótons, macrólidos e teofilina/aminofilina) não tiveram efeito na depuração de benralizumab em doentes com asma.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Como o benralizumab é um anticorpo monoclonal, não foram realizados estudos de genotoxicidade e carcinogenicidade.

Toxicologia e/ou farmacologia animal

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança ou estudos de toxicidade de dose repetida em macacos. A administração intravenosa e subcutânea a macacos cinomólogos foi associada a reduções na contagem eosinofílica no sangue periférico e medula óssea, sem observações toxicológicas.

Gravidez

Num estudo de desenvolvimento pré- e pós-natal em macacos cinomólogos fêmeas grávidas, não foram observados efeitos maternos, embrio-fetais ou pós-natal relacionados com o benralizumab.

Fertilidade

Não foram realizados estudos dedicados em animais. Não foi observado compromisso nos parâmetros reprodutivos relacionados com benralizumab, em macacos cinomólogos machos e fêmeas. O exame de parâmetros substitutos de fertilidade (incluindo pesos de órgãos e histopatologia de tecidos reprodutivos) em animais tratados com benralizumab não sugeriu compromisso da fertilidade. No entanto, na descendência de macacos tratados durante a gravidez houve redução nos eosinófilos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Histidina
Cloridrato de histidina mono-hidratado
Trealose di-hidratada
Polissorbato 20 (E 432)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Fasnra deve ser conservado à temperatura ambiente até 25°C por um período máximo de 14 dias. Após retirar do frigorífico, Fasnra tem de ser utilizado num período de 14 dias ou, caso contrário, tem que ser rejeitado.
Conservar na embalagem original para proteger da luz.

Não congelar. Não agitar. Não expor ao calor.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Seringa pré-cheia

Solução de 1 ml em seringa pré-cheia de utilização única de vidro tipo I, com uma agulha integrada de aço inoxidável de calibre-29 (½ polegada, 12,7 mm), com proteção rígida da agulha e com um travão de êmbolo revestido por Fluorotec num dispositivo de segurança passivo.

Embalagem contendo 1 seringa pré-cheia.

Caneta pré-cheia

Solução de 1 ml em caneta pré-cheia, estéril, de utilização única de vidro tipo I, com uma agulha integrada de aço inoxidável de calibre-29 (½ polegada; 12,7 mm), com proteção rígida da agulha e com um travão de êmbolo revestido por Fluorotec num dispositivo de segurança passivo.

Embalagem contendo 1 caneta pré-cheia.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Antes da administração, deixe a seringa pré-cheia ou a caneta pré-cheia atingir a temperatura ambiente de 20 °C a 25 °C deixando a embalagem fora do frigorífico durante aproximadamente 30 minutos.

Inspeccione visualmente Fasenra para verificar a presença de partículas e alteração da cor antes da administração. Fasenra é claro a opalescente, incolor a amarelo e pode conter partículas translúcidas ou brancas a esbranquiçadas. Não utilize Fasenra se o líquido estiver turvo, com alteração da cor ou se tiver partículas de grande dimensão ou partículas estranhas.

Informação e instruções adicionais para a preparação e administração de Fasenra utilizando a seringa pré-cheia ou a caneta pré-cheia são fornecidas no folheto informativo e nas “Instruções de Utilização”.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suécia

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1252/001 1 seringa pré-cheia
EU/1/17/1252/002 1 caneta pré-cheia

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 8 de janeiro de 2018
Data da última renovação: 15 de setembro de 2022

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)
633 Research Court
Frederick, Maryland
21703
Estados Unidos da América

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
Suécia

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Reino Unido

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **Relatórios Periódicos de Segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – SERINGA PRÉ-CHEIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Fasenra 30 mg solução injetável em seringa pré-cheia
benralizumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia contém 30 mg de benralizumab em 1 ml.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, cloridrato de histidina mono-hidratado, trealose di-hidratada, polissorbato 20, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
1 seringa pré-cheia

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea
Consultar as instruções de utilização e o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Data de eliminação:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar, agitar ou expor ao calor.
Manter a seringa pré-cheia na embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Suécia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1252/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

fasenra 30 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA

PC
SN

NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

BOLSA DA SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Fasenra 30 mg solução injetável em seringa pré-cheia
benralizumab

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

AstraZeneca

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

Via subcutânea
Conservar no frigorífico.
Não congelar, agitar ou expor ao calor.
Manter a seringa pré-cheia na embalagem exterior para proteger da luz.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Fasenra 30 mg injetável
benralizumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR – CANETA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Fasenra 30 mg solução injetável em caneta pré-cheia
benralizumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma caneta pré-cheia contém 30 mg de benralizumab em 1 ml.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, cloridrato de histidina mono-hidratado, trealose di-hidratada, polissorbato 20, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 caneta pré-cheia

Cada embalagem contém 1 caneta de Fasenra Pen

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

Consultar as instruções de utilização e o folheto informativo antes de utilizar.

Abrir aqui

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

Data de eliminação:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar, agitar ou expor ao calor.

Manter a caneta pré-cheia na embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

AstraZeneca AB

SE-151 85

Södertälje

Suécia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1252/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

fasenra 30 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Fasenra 30 mg injetável
benralizumab
Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 ml

6. OUTROS

AstraZeneca

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Fasenra 30 mg solução injetável em seringa pré-cheia benralizumab

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Fasenra e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Fasenra
3. Como utilizar Fasenra
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Fasenra
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Fasenra e para que é utilizado

O que é Fasenra

Fasenra contém a substância ativa benralizumab, que é um anticorpo monoclonal, um tipo de proteína que reconhece e se liga a uma substância-alvo específica no corpo. O alvo do benralizumab é uma proteína denominada recetor da interleucina-5, que se encontra particularmente num tipo de glóbulos brancos do sangue chamados eosinófilos.

Para que é utilizado Fasenra

Fasenra é utilizado para tratar a **asma eosinofílica grave** em adultos. A asma eosinofílica é um tipo de asma em que os doentes têm muitos eosinófilos no sangue ou nos pulmões.

Fasenra é utilizado em conjunto com outros medicamentos para tratar a asma (doses elevadas de “corticosteroides inalados” associados a outros medicamentos para a asma) quando a doença não está bem controlada por outros medicados isoladamente.

Como atua Fasenra

Os eosinófilos são glóbulos brancos envolvidos na inflamação da asma. Ao ligar-se aos eosinófilos, Fasenra ajuda a reduzir o seu número e a inflamação.

Quais são os benefícios de utilizar Fasenra

Fasenra pode reduzir o número de ataques de asma que tem, ajuda-o a respirar melhor e diminui os seus sintomas da asma. Se estiver a tomar medicamentos denominados “corticosteroides orais”, a utilização de Fasenra também pode permitir que reduza a dose diária ou pare os corticosteroides orais que precisa para controlar a sua asma.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Fasenra

Não utilize Fasenra:

- se tem **alergia** ao benralizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6). **Verifique com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico** se pensa que isto se aplica a si.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de lhe ser administrado Fasenra:

- se tiver uma **infecção parasitária** ou se vive numa zona onde as infeções parasitárias são frequentes, ou está a viajar para uma dessas zonas. Este medicamento pode enfraquecer a sua capacidade de combater certos tipos de infeções parasitárias;
- se já teve uma **reação alérgica a uma injeção ou medicamento no passado** (ver secção 4 para sintomas de reação alérgica).

Fale também com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico quando lhe for administrado Fasenra:

- se a sua **asma continuar não controlada ou se piorar** durante o tratamento com este medicamento.
- se tiver sintomas de **reação alérgica** (ver secção 4). Ocorreram reações alérgicas em doentes a utilizar este medicamento.

Fasenra **não é um medicamento de alívio**. Não o utilize para tratar um ataque repentino de asma.

Fique atento aos sinais de reações alérgicas graves

Fasenra pode potencialmente causar reações alérgicas graves. Fique atento a sinais destas reações (tais como urticária, erupção na pele, dificuldade em respirar, desmaio, tonturas, sensação de tontura e/ou inchaço da face, língua ou boca) enquanto estiver a utilizar Fasenra.

É importante falar com seu médico sobre como reconhecer os primeiros sintomas de reações alérgicas graves e como gerir estas reações, caso ocorram.

Outros medicamentos para a asma

Não pare de tomar repentinamente ou altere a dose dos seus medicamentos preventivos para a sua asma quando começar o tratamento com Fasenra.

Se a sua resposta ao tratamento o permitir, o seu médico pode tentar reduzir a dose de alguns dos outros medicamentos, especialmente aqueles denominados “corticosteroides”. Isto deve ser feito gradualmente e sob supervisão direta do seu médico.

Crianças e adolescentes

Não dê este medicamento a crianças com idade inferior a 18 anos porque a segurança e os benefícios deste medicamento não são conhecidos nesta população.

Outros medicamentos e Fasenra

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos antes de utilizar Fasenra.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, **consulte o seu médico** antes de utilizar este medicamento.

Não utilize Fasenra se estiver grávida, salvo indicação médica em contrário. Não é conhecido se Fasenra pode prejudicar o seu bebé.

Não é conhecido se os componentes de Fasenra podem passar para o leite materno. **Se está a amamentar ou planeia amamentar, fale com o seu médico.**

Condução de veículos e utilização de máquinas

É improvável que Fasenra afete a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

3. Como utilizar Fasenra

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A **dose recomendada** é uma injeção de 30 mg. As primeiras 3 injeções são administradas a cada 4 semanas. Depois, as injeções de 30 mg serão a cada 8 semanas.

Fasenra é administrado através de uma injeção debaixo da pele (via subcutânea). Você e o seu médico ou enfermeiro devem decidir se pode administrar Fasenra a si próprio. Não deve administrar Fasenra a si próprio se não foi tratado anteriormente com Fasenra e se teve uma reação alérgica anterior com Fasenra.

Você ou o seu cuidador devem receber treino para a correta administração de Fasenra. Leia cuidadosamente as “Instruções de Utilização” da seringa pré-cheia antes de utilizar Fasenra.

Caso se tenha esquecido de utilizar Fasenra

Se se esqueceu de administrar a dose de Fasenra, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro assim que possível.

Se parar de utilizar Fasenra

Não pare o tratamento com Fasenra, a não ser que o seu médico lhe diga para o fazer. Interromper ou parar o tratamento com Fasenra pode fazer com que seus sintomas e ataques de asma regressem.

Se os seus sintomas da asma piorarem enquanto está a administrar Fasenra, **contacte o seu médico.**

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Reações alérgicas graves

Procure assistência médica imediatamente se pensa que pode estar a ter uma reação alérgica. Estas reações podem ocorrer horas ou dias após a injeção.

Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- anafilaxia
 - os sintomas geralmente incluem:
 - inchaço da sua face, língua ou boca
 - problemas em respirar
 - desmaio, tonturas, sensação de desmaio (devido a uma diminuição da tensão arterial)

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- reações de hipersensibilidade (urticária, erupção na pele)

Outros efeitos indesejáveis:

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- dor de cabeça
- faringite (dor de garganta)
- febre (temperatura elevada)
- reação no local de injeção (por exemplo dor, vermelhidão, comichão, inchaço na zona onde a injeção foi administrada)

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Fasentra

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Fasentra é para utilização única.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e embalagem após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conserve na embalagem original para proteger da luz.

Conserve no frigorífico (2 °C a 8 °C).

A seringa pode ser mantida à temperatura ambiente até 25°C por um período máximo de 14 dias. Após retirar do frigorífico, Fasentra tem que ser utilizado em 14 dias ou, caso contrário, tem que ser rejeitado, e a data de eliminação deve ser escrita na embalagem.

Não agite, congele ou exponha ao calor.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Fasentra

A substância ativa é o benralizumab. Cada seringa pré-cheia com 1 ml de solução contém 30 mg de benralizumab.

Os outros componentes são a histidina, cloridrato de histidina mono-hidratado, trealose di-hidratada, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Fasentra e conteúdo da embalagem

Fasentra é uma solução numa seringa de vidro transparente. A sua cor pode variar de incolor a amarelo. Pode conter partículas.

Fasentra está disponível em embalagens contendo 1 seringa pré-cheia.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Suécia

Fabricante

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Suécia

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Reino Unido

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Instruções de utilização

Fasenra 30 mg solução injetável em seringa pré-cheia
benralizumab

Para injeção subcutânea

Seringa pré-cheia de utilização única

Antes de utilizar Fasenra seringa pré-cheia, o seu médico deve mostrar-lhe, ou ao seu cuidador, como utilizá-lo corretamente.

Leia estas “Instruções de Utilização” antes de começar a utilizar Fasenra seringa pré-cheia e cada vez que tiver que administrar. Pode existir informação nova. Esta informação não substitui o contacto com o seu médico sobre a sua situação médica e o seu tratamento.

Se tiver questões (ou se o seu cuidador tiver questões), fale com o seu médico.

Informação importante

Conserve Fasenra no frigorífico entre 2 °C a 8 °C, na embalagem exterior e até estar pronto para o utilizar. Fasenra pode ser mantido à temperatura ambiente até 25°C por um período máximo de 14 dias. Após retirar do frigorífico, Fasenra tem que ser utilizado em 14 dias ou, caso contrário, tem que ser rejeitado.

Não utilize Fasenra seringa pré-cheia se:

- estiver congelado
- tiver caído ou se estiver danificado
- o selo de segurança na embalagem estiver quebrado
- o prazo de validade (EXP) estiver ultrapassado

Não:

- agite a sua seringa pré-cheia
- partilhe ou reutilize a sua seringa pré-cheia

Se qualquer uma das situações acima descritas acontecer, deite fora a seringa num recipiente resistente a perfurações e utilize uma nova seringa pré-cheia.

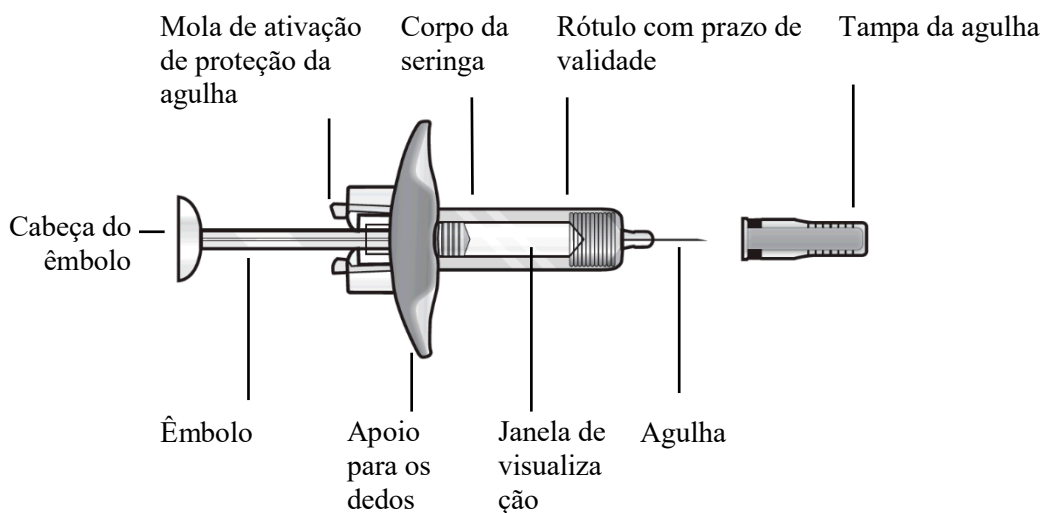
Cada seringa pré-cheia de Fasenra contém 1 dose de Fasenra para utilização única.

Mantenha Fasenra e todos os medicamentos fora da vista e do alcance das crianças.

A sua seringa pré-cheia de Fasenra

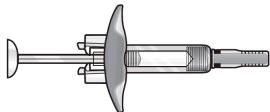
Não remova a tampa da agulha até chegar ao Passo 6 destas instruções e até estar pronto para administrar Fasenra.

Não toque na mola de ativação de proteção da agulha para não ativar precocemente o dispositivo de segurança (proteção da agulha).



Passo 1 – Reúna o material

- 1 Faserina seringa pré-cheia retirada do frigorífico
 - 1 compressa embebida em álcool
 - 1 pedaço de algodão ou compressa de gaze
 - 1 recipiente resistente a perfurações
- (Ver Passo 9 – Rejeitar a seringa pré-cheia usada)



Seringa pré-cheia

Compressa embebida em álcool

Pedaço de algodão ou compressa de gaze

Recipiente resistente a perfurações

Passo 2 – Prepare a seringa pré-cheia para utilização

Verifique o prazo de validade (EXP). Não utilize se o prazo de validade estiver ultrapassado.

Antes da administração, deixe a seringa pré-cheia atingir a temperatura ambiente de 20 °C a 25 °C deixando a embalagem fora do frigorífico durante aproximadamente 30 minutos.

30
min

Não aqueça a seringa pré-cheia de outra forma. Por exemplo, não a aqueça no micro-ondas, em água quente nem a coloque junto a qualquer outra fonte de calor.

Utilize Faserina em 14 dias após retirar do frigorífico.

Passo 3 – Verifique o líquido

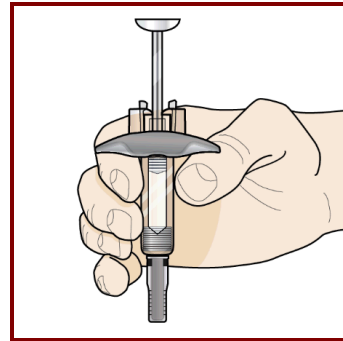
Segure o corpo da seringa (não o êmbolo) para remover a seringa pré-cheia.

Inspeccione visualmente o líquido através da janela de visualização.

O líquido deve estar claro e incolor a amarelo. Pode conter pequenas partículas brancas.

Não administre Fasentra se o líquido estiver turvo, com alteração da cor ou se tiver partículas de grande dimensão.

Pode ver uma pequena bolha de ar no líquido. Isto é normal. Não precisa fazer alguma coisa em relação a isto.



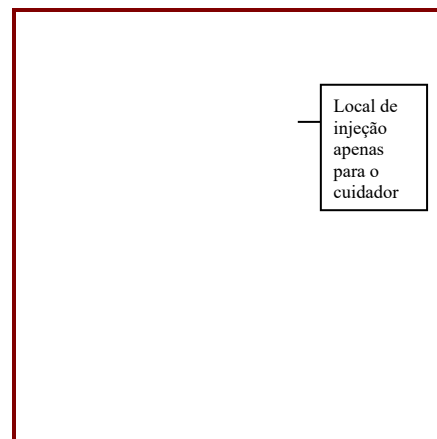
Passo 4 – Escolha o local de injeção

O local de injeção recomendado é na parte da frente da coxa. Também pode administrar na parte inferior do abdómen.

Não administre:

- na área de 5 cm ao redor do seu umbigo
- onde a pele está sensível, magoada, escamosa ou endurecida
- em cicatrizes ou pele ferida
- através da roupa

O cuidador pode administrar-lhe na parte superior do braço, coxa ou abdómen. **Não** tente administrar a si próprio no braço. Para cada administração, escolha um local diferente que seja, pelo menos, 3 cm afastado do local da última administração.



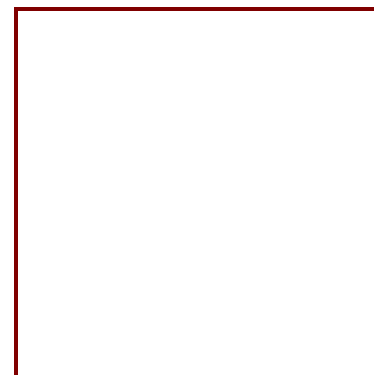
Passo 5 – Limpe o local de injeção

Lave bem as mãos com sabão e água.

Limpe o local de injeção com uma compressa embebida em álcool com movimentos circulares. Deixe secar ao ar.

Não toque na área limpa antes da administração.

Não ventile nem sopre na área limpa.



Passo 6 – Retire a tampa da agulha

Segure o corpo da seringa com uma mão e retire cuidadosamente a tampa da agulha com a outra mão.

Não segure o êmbolo ou a cabeça do êmbolo enquanto retira a tampa da agulha.

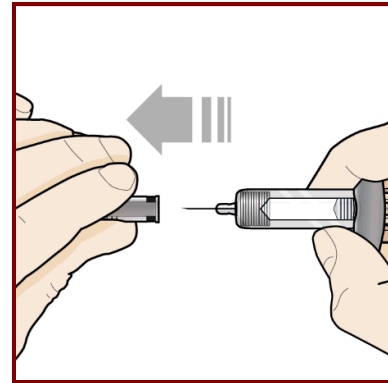
Coloque a tampa da agulha de lado para deitar fora depois.

Pode ver uma gota de líquido na ponta da agulha. Isto é normal.

Não utilize a seringa se cair sem a tampa da agulha no lugar ou se a agulha estiver danificada ou suja.

Não toque na agulha nem deixe-que esta toque em alguma superfície.

Siga em frente para os próximos passos, sem demora.



Passo 7 – Administre Fasenra

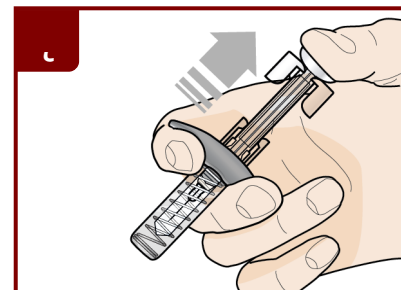
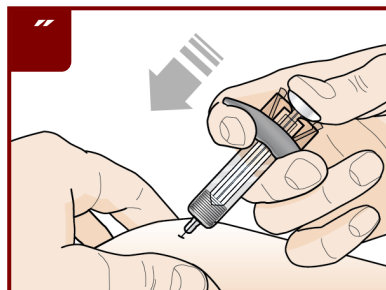
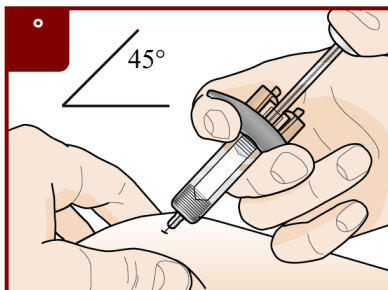
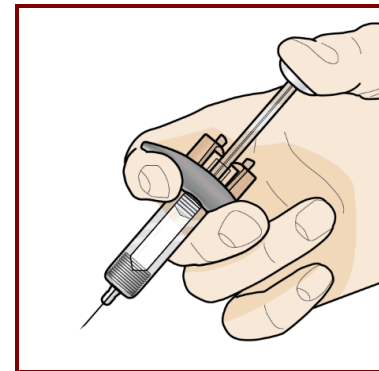
Segure a seringa pré-cheia numa mão, como mostra a figura.

Utilize a outra mão para apertar suavemente e segurar a área da pele onde quer administrar. Isto cria uma superfície mais firme.

Não pressione o êmbolo até que a agulha esteja completamente inserida na pele.

Não puxe o êmbolo em nenhum momento.

Administre Fasenra seguindo os passos nas figuras a, b e c.



Faça um movimento rápido para inserir a agulha na pele apertada.

Insira a agulha com um ângulo de 45 graus.

Utilize o polegar para empurrar a cabeça do êmbolo.

Continue a empurrar até que o êmbolo esteja o mais baixo possível. Isto é para confirmar que administrou todo o medicamento.

Mantenha o polegar a pressionar a cabeça do êmbolo ao retirar a agulha da pele.

Alivie lentamente o êmbolo até que a proteção da agulha cubra a agulha.

Passo 8 – Verifique o local de injeção

Pode haver uma pequena quantidade de sangue ou líquido onde fez a administração. Isto é normal.

Mantenha uma pressão suave sobre a pele com um pedaço de algodão ou uma compressa de gaze até parar a hemorragia.

Não esfregue o local da injeção.

Se necessário, cubra o local de injeção com um penso.



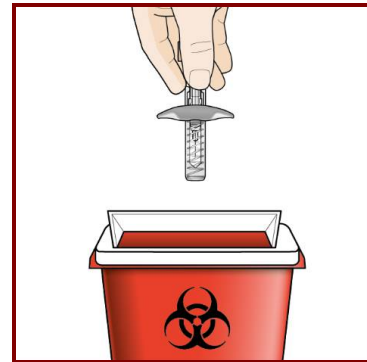
Passo 9 - Rejeite a seringa pré-cheia usada

- Cada seringa pré-cheia contém uma dose única de Fasenra e **não pode ser reutilizada**.
- Coloque a sua seringa pré-cheia usada num **recipiente resistente a perfurações** logo após a utilização.

Não deite fora a seringa pré-cheia no lixo doméstico.

Não volte a tapar a seringa pré-cheia.

Deite fora a tampa e os outros materiais utilizados no seu lixo doméstico.



Diretrizes de eliminação

Rejeite todo o recipiente resistente a perfurações de acordo com as instruções do seu médico ou farmacêutico.

Não recicle o seu recipiente resistente a perfurações usado.

Folheto informativo: Informação para o doente

Fasenra 30 mg solução injetável em caneta pré-cheia benralizumab

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Fasenra e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Fasenra
3. Como utilizar Fasenra Pen
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Fasenra Pen
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Fasenra e para que é utilizado

O que é Fasenra

Fasenra contém a substância ativa benralizumab, que é um anticorpo monoclonal, um tipo de proteína que reconhece e se liga a uma substância-alvo específica no corpo. O alvo do benralizumab é uma proteína denominada recetor da interleucina-5, que se encontra particularmente num tipo de glóbulos brancos do sangue chamados eosinófilos.

Para que é utilizado Fasenra

Fasenra é utilizado para tratar a **asma eosinofílica grave** em adultos. A asma eosinofílica é um tipo de asma em que os doentes têm muitos eosinófilos no sangue ou nos pulmões.

Fasenra é utilizado em conjunto com outros medicamentos para tratar a asma (doses elevadas de “corticosteroides inalados” associados a outros medicamentos para a asma) quando a doença não está bem controlada por outros medicados isoladamente.

Como atua Fasenra

Os eosinófilos são glóbulos brancos envolvidos na inflamação da asma. Ao ligar-se aos eosinófilos, Fasenra ajuda a reduzir o seu número e a inflamação.

Quais são os benefícios de utilizar Fasenra

Fasenra pode reduzir o número de ataques de asma que tem, ajuda-o a respirar melhor e diminui os seus sintomas da asma. Se estiver a tomar medicamentos denominados “corticosteroides orais”, a utilização de Fasenra também pode permitir que reduza a dose diária ou pare os corticosteroides orais que precisa para controlar a sua asma.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Fasenra

Não utilize Fasenra:

- se tem **alergia** ao benralizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6). **Verifique com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico** se pensa que isto se aplica a si.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de lhe ser administrado Fasenra:

- se tiver uma **infecção parasitária** ou se vive numa zona onde as infeções parasitárias são frequentes, ou está a viajar para uma dessas zonas. Este medicamento pode enfraquecer a sua capacidade de combater certos tipos de infeções parasitárias.
- se já teve uma **reação alérgica a uma injeção ou medicamento no passado** (ver secção 4 para sintomas de reação alérgica).

Fale também com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico quando lhe for administrado Fasenra:

- se a sua **asma continuar não controlada ou se piorar** durante o tratamento com este medicamento.
- se tiver sintomas de **reação alérgica** (ver secção 4). Ocorreram reações alérgicas em doentes a utilizar este medicamento.

Fasenra **não é um medicamento de alívio**. Não o utilize para tratar um ataque repentino de asma.

Fique atento aos sinais de reações alérgicas graves

Fasenra pode potencialmente causar reações alérgicas graves. Fique atento a sinais destas reações (tais como urticária, erupção na pele, dificuldade em respirar, desmaio, tonturas, sensação de tontura e/ou inchaço da face, língua ou boca) enquanto estiver a utilizar Fasenra.

É importante falar com seu médico sobre como reconhecer os primeiros sintomas de reações alérgicas graves e como gerir estas reações, caso ocorram.

Outros medicamentos para a asma

Não pare de tomar repentinamente ou altere a dose dos seus medicamentos preventivos para a sua asma quando começar o tratamento com Fasenra.

Se a sua resposta ao tratamento o permitir, o seu médico pode tentar reduzir a dose de alguns dos outros medicamentos, especialmente aqueles denominados “corticosteroides”. Isto deve ser feito gradualmente e sob supervisão direta do seu médico.

Crianças e adolescentes

Não dê este medicamento a crianças com idade inferior a 18 anos porque a segurança e os benefícios deste medicamento não são conhecidos nesta população.

Outros medicamentos e Fasenra

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos antes de utilizar Fasenra.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, **consulte o seu médico** antes de utilizar este medicamento.

Não utilize Fasenra se estiver grávida, salvo indicação médica em contrário. Não é conhecido se Fasenra pode prejudicar o seu bebé.

Não é conhecido se os componentes de Fasenra podem passar para o leite materno. **Se está a amamentar ou planeia amamentar, fale com o seu médico.**

Condução de veículos e utilização de máquinas

É improvável que Fasenra afete a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

3. Como utilizar Fasenra Pen

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A **dose recomendada** é uma injeção de 30 mg. As primeiras 3 injeções são administradas a cada 4 semanas. Depois, as injeções de 30 mg serão a cada 8 semanas.

Fasenra é administrado através de uma injeção debaixo da pele (via subcutânea). Você e o seu médico ou enfermeiro devem decidir se pode administrar Fasenra a si próprio. Não deve administrar Fasenra a si próprio se não foi tratado anteriormente com Fasenra e se teve uma reação alérgica anterior com Fasenra.

Você ou o seu cuidador devem receber treino para a correta administração de Fasenra. Leia cuidadosamente as “Instruções de Utilização” da caneta pré-cheia antes de utilizar Fasenra Pen.

Caso se tenha esquecido de utilizar Fasenra

Se se esqueceu de administrar a dose de Fasenra, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro assim que possível.

Se parar de utilizar Fasenra

Não pare o tratamento com Fasenra, a não ser que o seu médico lhe diga para o fazer. Interromper ou parar o tratamento com Fasenra pode fazer com que seus sintomas e ataques de asma regressem.

Se os seus sintomas da asma piorarem enquanto está a administrar Fasenra, **contacte o seu médico.**

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Reações alérgicas graves

Procure assistência médica imediatamente se pensa que pode estar a ter uma reação alérgica. Estas reações podem ocorrer horas ou dias após a injeção.

Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- anafilaxia
 - os sintomas geralmente incluem:
 - inchaço da sua face, língua ou boca
 - problemas em respirar
 - desmaio, tonturas, sensação de desmaio (devido a uma diminuição da tensão arterial)

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- reações de hipersensibilidade (urticária, erupção na pele)

Outros efeitos indesejáveis:

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- dor de cabeça
- faringite (dor de garganta)
- febre (temperatura elevada)
- reação no local de injeção (por exemplo dor, vermelhidão, comichão, inchaço na zona onde a injeção foi administrada)

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Fasenra Pen

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Fasenra Pen é para utilização única.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e embalagem após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conserve na embalagem original para proteger da luz.

Conserve no frigorífico (2 °C a 8 °C).

Fasenra Pen pode ser mantido à temperatura ambiente até 25°C por um período máximo de 14 dias. Após retirar do frigorífico, Fasenra tem que ser utilizado em 14 dias ou, caso contrário, tem que ser rejeitado, e a data de eliminação deve ser escrita na embalagem.

Não agite, congele ou exponha ao calor.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Fasenra Pen

A substância ativa é o benralizumab. Cada caneta pré-cheia com 1 ml de solução contém 30 mg de benralizumab.

Os outros componentes são a histidina, cloridrato de histidina mono-hidratado, trealose di-hidratada, polissorbato 20 e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Fasenra e conteúdo da embalagem

Fasenra é uma solução incolor a amarela. Pode conter partículas.

Fasenra está disponível em embalagens contendo 1 caneta pré-cheia.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Suécia

Fabricante

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Suécia

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Reino Unido

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Österreich

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Instruções de utilização

Fasenra 30 mg solução injetável em caneta pré-cheia

benralizumab

Para injeção subcutânea

Caneta pré-cheia de utilização única

Antes de utilizar Fasenra Pen, o seu médico deve mostrar-lhe, ou ao seu cuidador, como utilizá-lo corretamente.

Leia estas “Instruções de Utilização” antes de começar a utilizar Fasenra Pen e cada vez que tiver que administrar. Pode existir informação nova. Esta informação não substitui o contacto com o seu médico sobre a sua situação médica e o seu tratamento.

Se tiver questões (ou se o seu cuidador tiver questões), fale com o seu médico.

Informação importante

Conserve Fasenra no frigorífico entre 2 °C a 8 °C, na embalagem exterior e até estar pronto para o utilizar. Fasenra pode ser mantido à temperatura ambiente até 25°C por um período máximo de 14 dias. Após retirar do frigorífico, Fasenra tem que ser utilizado em 14 dias ou, caso contrário, tem que ser rejeitado.

Não utilize Fasenra Pen se:

- estiver congelado
- tiver caído ou se estiver danificado
- o selo de segurança na embalagem estiver quebrado
- o prazo de validade (EXP) estiver ultrapassado

Não:

- agite o seu Fasenra Pen
- partilhe ou reutilize o seu Fasenra Pen

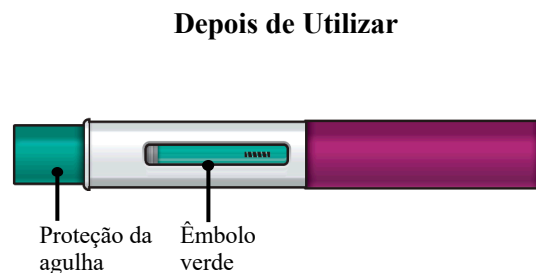
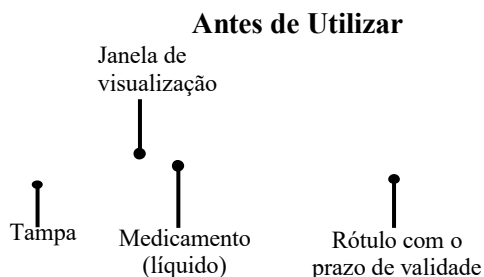
Se qualquer uma das situações acima descritas acontecer, deite fora Fasenra Pen num recipiente resistente a perfurações e utilize um novo Fasenra Pen.

Cada Fasenra Pen contém 1 dose de Fasenra para utilização única.

Mantenha Fasenra e todos os medicamentos fora da vista e do alcance das crianças.

O seu Fasenra Pen

Não remova a tampa até chegar ao Passo 6 destas instruções e até estar pronto para administrar Fasenra.



Passo 1 – Reúna o material

- 1 Fasenra Pen retirado do frigorífico
- 1 compressa embebida em álcool

- 1 pedaço de algodão ou compressa de gaze
- 1 recipiente resistente a perfurações
(Ver Passo 10 – Rejeitar Fasenra Pen usado de forma segura)

Fasenra Pen	Compressa embebida em álcool	Pedaço de algodão ou compressa de gaze	Recipiente resistente a perfurações
-------------	------------------------------	----------------------------------------	-------------------------------------

Passo 2 – Prepare Fasenra Pen para utilização

Verifique o prazo de validade (EXP). Não utilize se o prazo de validade estiver ultrapassado.

Antes da administração, deixe a caneta pré-cheia atingir a temperatura ambiente de 20 °C a 25 °C deixando a embalagem fora do frigorífico durante aproximadamente 30 minutos.

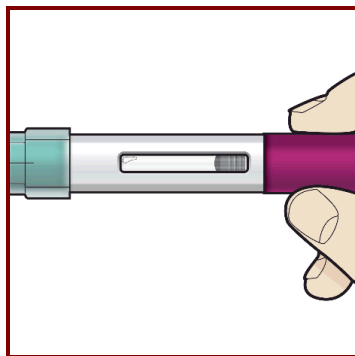
30
min

Não aqueça Fasenra Pen de outra forma. Por exemplo, não a aqueça no micro-ondas, em água quente nem a coloque junto a qualquer outra fonte de calor.

Utilize Fasenra em 14 dias após retirar do frigorífico.

Não retire a tampa até chegar ao Passo 6.

Passo 3 – Verifique o líquido

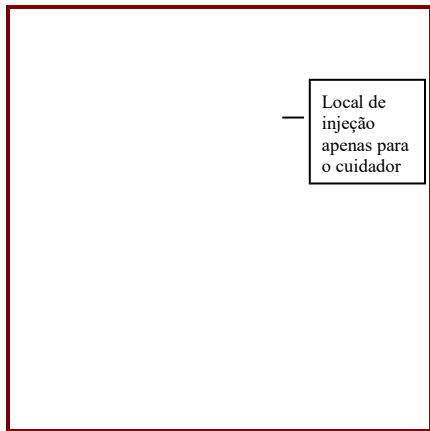


Inspeção visualmente o líquido no Fasenra Pen através da janela de visualização. O líquido deve estar claro e incolor a amarelo. Pode conter pequenas partículas brancas.

Não administre Fasenra se o líquido estiver turvo, com alteração da cor ou se tiver partículas de grande dimensão.

Pode ver uma pequena bolha de ar no líquido. Isto é normal. Não precisa fazer alguma coisa em relação a isto

Passo 4 – Escolha o local de injeção



O local de injeção recomendado é na parte da frente da coxa. Também pode administrar na parte inferior do abdômen.

Não administre:

- na área de 5 cm ao redor do seu umbigo
- onde a pele está sensível, magoada, escamosa ou endurecida
- em cicatrizes ou pele ferida
- através da roupa

O cuidador pode administrar-lhe na parte superior do braço, coxa ou abdômen. **Não** tente administrar a si próprio no braço. Para casa administração, escolha um local diferente que seja, pelo menos, 3 cm afastado do local da última administração.

Passo 5 – Limpe o local de injeção



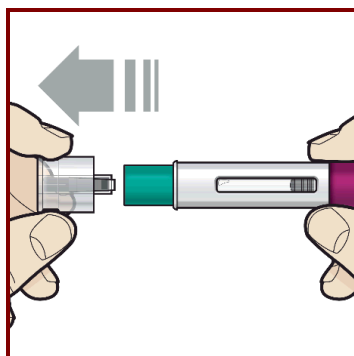
Lave bem as mãos com sabão e água.

Limpe o local de injeção com uma compressa embebida em álcool com movimentos circulares. Deixe secar ao ar.

Não toque na área limpa antes da administração.

Não ventile nem sopre na área limpa.

Passo 6 – Retire a tampa da agulha



Segure Fasnra Pen com uma mão. Retire cuidadosamente a tampa com a outra mão.

Coloque a tampa da agulha de lado para deitar fora depois.

A proteção da agulha verde está agora exposta. Está presente para evitar que toque na agulha.

Não tente tocar na agulha ou empurrar a proteção da agulha com o seu dedo.

Não tente colocar novamente a tampa no Fasnra Pen. Pode fazer com que a administração ocorra cedo demais ou pode danificar a agulha.

Complete os passos seguintes logo após retirar a tampa.

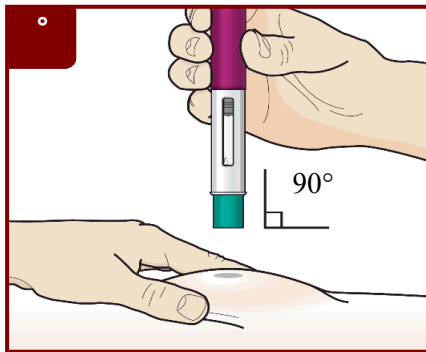
Passo 7 - Administre Fasenra

Siga as instruções dadas pelo seu médico sobre como administrar o medicamento. Pode apertar suavemente a área da pele onde vai administrar ou pode administrar sem apertar a pele.

Administre Fasenra seguindo os passos nas figuras **a**, **b**, **c** e **d**.

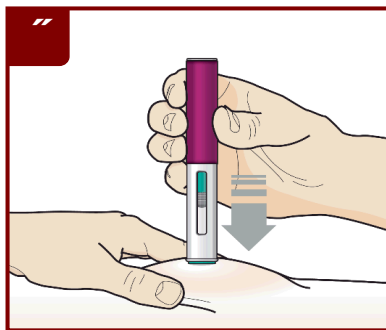
Mantenha Fasenra Pen na mesma posição durante toda a administração.

Não altere a posição de Fasenra Pen após ter iniciado a administração.



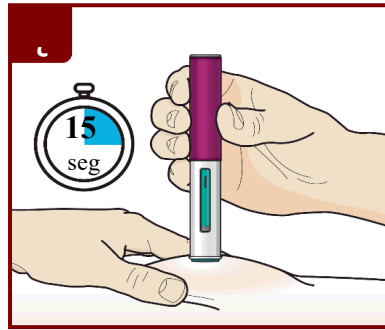
Posição de Fasenra Pen no local de injeção.

Coloque a proteção da agulha de Fasenra Pen contra sua pele (ângulo de 90 graus). Certifique-se que consegue ver a janela de visualização.



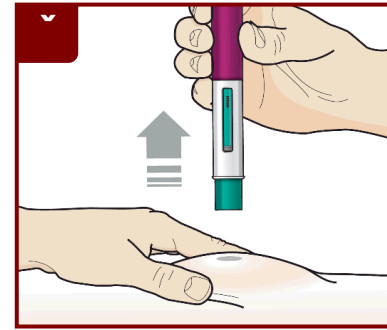
Pressione firmemente para baixo

Vai ouvir um clique. Um "clique" indica que a administração foi iniciada. O êmbolo verde vai descer na janela de visualização durante a injeção.



Segure firmemente por 15 segundos.

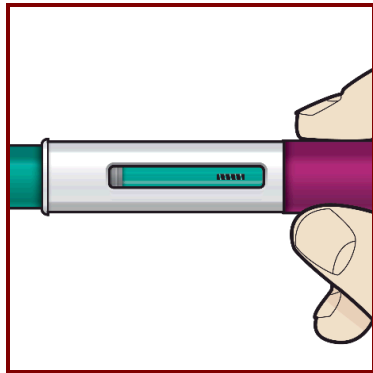
Vai ouvir um segundo "clique". O segundo clique indica que a administração terminou. O êmbolo verde vai preencher a janela de visualização.



Levante a caneta Fasenra para cima.

A proteção da agulha vai deslizar para baixo e vai bloquear sobre a agulha.

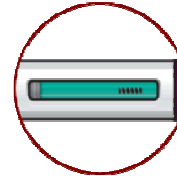
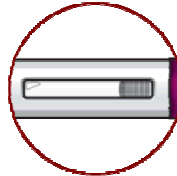
Passo 8 – Verifique a janela de visualização



Verifique a janela de visualização para confirmar que todo o líquido foi administrado.

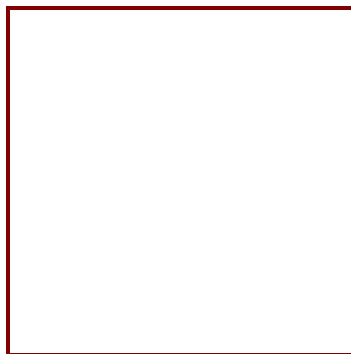
Se o êmbolo verde não preencher a janela de visualização, pode não ter administrado a dose completa. Se isso acontecer ou se tiver outras dúvidas, contacte o seu médico.

Antes da administração



Depois da administração

Passo 9 – Verifique o local de injeção



Pode haver uma pequena quantidade de sangue ou líquido onde fez a administração. Isto é normal.

Mantenha uma pressão suave sobre a pele com um pedaço de algodão ou uma compressa de gaze até parar a hemorragia.

Não esfregue o local da injeção.

Se necessário, cubra o local de injeção com um penso.

Passo 10 - Rejeite Fasenra Pen usado de forma segura



- Cada Fasenra Pen contém uma dose única de Fasenra e **não pode ser reutilizado**.
- Coloque Fasenra Pen usado num **recipiente resistente a perfurações** logo após a utilização.

Não deite fora Fasenra Pen no lixo doméstico.

Deite fora a tampa e os outros materiais utilizados no seu lixo doméstico.

Diretrizes de eliminação

Rejeite todo o recipiente resistente a perfurações de acordo com as instruções do seu médico ou farmacêutico.

Não recicle o seu recipiente resistente a perfurações usado.