I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Fasenra 30 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Fasenra 30 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Užpildytas švirkštas

Kiekviename užpildytame švirkšte (1 ml) yra 30 mg benralizumabo *(benralizumabum)* *.

Užpildytas švirkštiklis

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje (1 ml) yra 30 mg benralizumabo *(benralizumabum)* *.

* Benralizumabas – tai humanizuoti monokloniniai antikūnai, gaminami kininio žiurkėnuko kiaušidžių ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija) užpildytame švirkšte
Injekcinis tirpalas (injekcija) užpildytame švirkštiklyje (Fasenra Pen)

Nuo skaidraus iki opalescuojančio, nuo bespalvio iki geltonos spalvos tirpalas, kuriame gali būti permatomų arba baltų ar balkšvų dalelių.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Astma

Fasenra yra skirtas suaugusių pacientų papildomam palaikomajam gydymui nuo sunkios eozinofilinės astmos, kuri kontroliuojama nepakankamai, nepaisant didelių įkvepiamų kortikosteroidų dozių vartojimo kartu su ilgo veikimo β agonistais (žr. 5.1 skyrių).

Eozinofilinė granuliomatozė su poliangitu (EGPA)

Fasenra yra skirtas papildomai gydyti suaugusiems pacientams, kuriems yra diagnozuota recidyvuojanti arba atspari eozinofilinė granuliomatozė su poliangitu (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Fasenra turi pradėti gydytojas, turintis sutrikimų, kuriems gydyti skirtas benralizumabas, diagnostikos ir gydymo patirties (žr. 4.1 skyrių).

Pacientai, kuriems anksčiau nėra buvę anafilaksijos, arba jų globėjai, tinkamai apmokyti injekcijos po oda technikos ir supažindinti su padidėjusio jautrumo reakcijų požymiais ir simptomais (žr. 4.4 skyrių), gali leisti Fasenra patys, jeigu gydytojas nustato, kai tai daryti galima (prireikus – su paskesniu medicininės būklės tikrinimu). Savarankiško vartojimo galimybę galima svarstyti tik, jeigu pacientas jau turi gydymo Fasenra patirties.

Dozavimas

Fasenra skirtas ilgalaikiam gydymui. Dėl tolesnio gydymo reikia spręsti bent vieną kartą per metus, atsižvelgiant į ligos sunkumą, ligos kontrolės lygį ir eozinofilų kiekį kraujyje.

Astma
Rekomenduojamą 30 mg benralizumabo dozę reikia suleisti po oda: pirmas 3 dozes kas 4 savaites ir paskui – kas 8 savaites.

EGPA
Rekomenduojamą 30 mg benralizumabo dozę reikia suleisti po oda kas 4 savaites.

Reikia įvertinti, ar tęsti gydymą pacientams, kuriems pasireiškia gyvybei pavojingos EGPA išraiškos, nes gydymas Fasenra šioje populiacijoje nebuvo tirtas.

Praleista dozė
Nesuleidus benralizumabo reikiamą dieną, būtina kiek įmanoma anksčiau pratęsti gydymą numatyta tvarka. Dvigubos dozės leisti negalima.

Senyviems pacientams
Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kurių inkstų ir kepenų funkcija yra sutrikusios
Pacientams, kurių inkstų arba kepenų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija
Fasenra saugumas ir veiksmingumas astma sergantiems vaikams ir paaugliams nuo 6 iki 17 metų neištirti. Dabartiniai turimi negausūs astma sergančių vaikų nuo 6 iki 11 metų ir paauglių nuo 12 iki 17 metų duomenys pateikiami 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Fasenra saugumas ir veiksmingumas astma sergantiems vaikams iki 6 metų neištirti. Duomenų nėra.

Fasenra saugumas ir veiksmingumas EGPA sergantiems vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams neištirti.

Vartojimo metodas

Šis vaistinis preparatas leidžiamas po oda.

Šį vaistinį preparatą reikia leisti į šlaunį arba pilvą. Be to, sveikatos priežiūros specialistas ar globėjas šio vaistinio preparato gali leisti į žastą. Jo negalima leisti ten, kur oda skausminga, yra kraujosruvų, eritema arba sukietėjimas.

Išsamūs vartojimo užpildytu švirkštu ar užpildytu švirkštikliu nurodymai pateikiami naudojimo instrukcijoje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Astmos paūmėjimai

Fasenra negalima vartoti astmos paūmėjimams gydyti.

Pacientus reikia informuoti, kad kreiptųsi į gydytoją, jei pradėjus gydyti astma išliktų nekontroliuojama arba pasunkėtų.

Kortikosteroidai

Pradėjus gydymą Fasenra, nerekomenduojama staiga nutraukti kortikosteroidų. Mažinti kortikosteroido dozę, jeigu tai tikslinga, būtina laipsniškai ir prižiūrint gydytojui.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Buvo atvejų, kai suleidus benralizumabo, pasireiškė ūminių sisteminių padidėjusio jautrumo reakcijų, pvz.: dilgėlinė, mazgelinė dilgėlinė, išbėrimas (žr. 4.8 skyrių). Šios reakcijos gali pasireikšti per kelias valandas po injekcijos, bet kai kuriais atvejais jų pradžia būna uždelsta (prasideda per kelias dienas).

Praeityje pasireiškusi anafilaksinė reakcija, nesusijusi su benralizumabu, gali būti anafilaksinės reakcijos po Fasenra suleidimo rizikos veiksnys (žr. 4.3 skyrių). Kaip įprasta klinikinėje praktikoje, suleidus Fasenra pacientą reikia atitinkamą laiką stebėti.

Jeigu pasireikštų padidėjusio jautrumo reakcija, reikia visam laikui nutraukti Fasenra vartojimą ir pradėti atitinkamą gydymą.

Parazitų (kirmėlių) infekcija

Imunologiniame atsake į kai kurių kirmėlių infekcijas gali dalyvauti eozinofilai. Pacientų, kuriems diagnozuota kirmėlių infekcija, į klinikinius tyrimus neįtraukta. Ar benralizumabas gali turėti įtakos organizmo reakcijai į kirmėlių infekcijas, nėra žinoma.

Jeigu yra kirmėlių infekcija, pacientas turi būti nuo jos gydomas prieš skiriant benralizumabo. Jeigu pacientas, kuris vartoja benralizumabą, užsikrečia kirmėlių infekcija ir nereaguoja į prieškirmėlinį gydymą, reikia nutraukti benralizumabo vartojimą, kol bus išgydyta infekcija.

Organams arba gyvybei pavojų kelianti EGPA

Fasenra tyrimų su pacientais, kurių EGPA išraiška sukelia aktyvų pavojų organams ar gyvybei, neatlikta (žr. 4.2 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta. Randomizuotas dvigubai koduotas lygiagrečių grupių tyrimas, kuriame dalyvavo 103 sunkia astma sirgę 12-21 metų amžiaus pacientai, neparodė benralizumabo vartojimo įtakos humoralinio antikūnų atsako susidarymui į vakciną nuo sezoninio gripo viruso. Benralizumabo įtaka kartu vartojamų vaistinių preparatų farmakokinetikai nėra tikėtina (žr. 5.2 skyrių).

Citochromo P450 fermentai, išpumpavimo siurbliai ir surišimo baltymu mechanizmai nedalyvauja benralizumabo klirense. IL-5Rα raišką hepatocitų paviršiuje rodančių duomenų nėra. Sumažėjus eozinofilų, ilgalaikių sisteminių uždegimą skatinančių citokinų pokyčių neatsiranda.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie benralizumabo vartojimą nėštumo metu yra nedaug (mažiau kaip apie 300 nėštumų baigčių).

Gyvūnų tyrimai tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo (toksinio) poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Monokloninių antikūnų (pvz., benralizumabo) patenka per placentą, o patenkantis kiekis tiesiškai didėja nėštumui tęsiantis, todėl potenciali vaisiaus ekspozicija antrą ir trečią trimestrus turėtų būti didesnė.

Atsargumo dėlei nėštumo laikotarpiu Fasenra geriau nevartoti. Vartojimo nėščiai moteriai galimybę galima svarstyti tik kai laukiama nauda jai viršija bet kokį galimą pavojų vaisiui.

Žindymas

Ar benralizumabo arba jo metabolitų išskiriama į moters arba gyvūnų pieną, nėra žinoma. Pavojaus žindomam kūdikiui galimybės atmesti negalima.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą moteriai būtina nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar Fasenra vartojimą ar jo neskirti.

Vaisingumas

Poveikio žmonių vaisingumui duomenų nėra. Gyvūnų tyrimai kenksmingo benralizumabo poveikio vaisingumui neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Fasenra gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Benralizumabo saugumo duomenys pacientams, sergantiems astma ar EGPA, yra panašūs.

Astma sergančių pacientų gydymo metu dažniausiai užfiksuotos nepageidaujamos reakcijos yra galvos skausmas (8 %) ir faringitas (3 %). EGPA sergančių pacientų gydymo metu dažniausiai užfiksuota nepageidaujama reakcija – galvos skausmas (17 %). Vartojant benralizumabą, buvo užfiksuota įvairaus sunkumo anafilaksinių reakcijų atvejų.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Astmos ir EGPA klinikinių tyrimų metu ir benralizumabą pateikus į rinką, jį vartojusiems pacientams užfiksuota toliau nurodytų nepageidaujamų reakcijų. Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000), labai retas (< 1/10 000) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

MedDRA organų sistemų grupė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis
Infekcijos ir infestacijos	faringitas [a]	dažnas
Imuninės sistemos sutrikimai	padidėjusio jautrumo reakcijos [b] anafilaksinė reakcija	dažnas nežinomas
Nervų sistemos sutrikimai	galvos skausmas [c]	dažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	karščiavimas, reakcija injekcijos vietoje [d]	dažnas

[a] „Faringitas“ apima šiuos sugrupuotus tinkamiausius terminus: „faringitas“, „bakterinis faringitas“ „virusinis faringitas“, „streptokokinis faringitas“.

[b] „Padidėjusio jautrumo reakcijos“ apima šiuos sugrupuotus tinkamiausius terminus: „dilgėlinė“, „mazgelinė dilgėlinė ir „išbėrimas“. Užfiksuotų susijusių reiškinių pavyzdžius ir jų pradžios laiko aprašymą žr. 4.4 skyriuje.

[c] „Labai dažnas“ EGPA tyrimų metu.

[d] Žr. „Atrinktos nepageidaujamos reakcijos apibūdinimas“.

Atrinktos nepageidaujamos reakcijos apibūdinimas

Reakcijos injekcijos vietoje
Placebu kontroliuojamųjų astmos tyrimų metu reakcijų injekcijos vietoje (pvz.: skausmas, eritema, niežėjimas, mazgelis) užfiksuota 2,2 % rekomenduojamą benralizumabo dozę ir 1,9 % placebą vartojusių pacientų. Šie reiškiniai buvo trumpalaikiai.

Ilgalaikio vartojimo saugumas

56 savaičių tęstinio tyrimo (Nr. 4) metu 842 astma sirgę pacientai, dalyvavę tyrimuose Nr. 1, 2 ir 3, buvo gydomi rekomenduojama Fasenra doze ir toliau dalyvavo tyrime. Bendras saugumo pobūdis jiems buvo panašus į nustatytą aukščiau aprašytų astmos tyrimų metu. Be to, atviro tęstinio saugumo tyrimo (Nr. 5) metu 226 astma sirgę pacientai, dalyvavę ankstesniuose tyrimuose, vartojo rekomenduojamą Fasenra dozę iki 43 mėn. Skaičiuojant kartu su ankstesniais tyrimais, susidariusio stebėjimo laikotarpio mediana buvo 3,4 metų (diapazonas – nuo 8,5 mėn. iki 5,3 metų). Šis stebėjimas parodė panašų į nustatytą anksčiau Fasenra saugumo pobūdį.

Vaikų populiacija

Vaikų duomenų yra nedaug. Į 3 fazės tyrimus buvo įtraukti 108 astma sirgę paaugliai nuo 12 iki 17 metų (1 tyrimo n = 53, 2 tyrimo n = 55). Iš jų 46 vartojo placebą, 40 – benralizumabą (3 dozes kas 4 savaites ir paskui kas 8 savaites), o 22 – benralizumabą kas 4 savaites. Nuo 12 iki 17 metų amžiaus paaugliai (n = 86), dalyvavę 1 ir 2 tyrimuose, toliau vartojo benralizumabą iki 108 savaičių 4 tyrimo metu. Nepageidaujamų reakcijų dažnis, pobūdis ir sunkumas paaugliams ir suaugusiesiems buvo panašūs.

Atliktas atviras nekontroliuotas 48 savaičių trukmės farmakokinetikos ir farmakodinamikos tyrimas, kuriame dalyvavo nedaug nekontroliuojama sunkia astma sirgusių vaikų (n = 28). Jis parodė, kad šio vaistinio preparato saugumo pobūdis 6 – 11 metų amžiaus pacientams yra panašus kaip suaugusiesiems ir paaugliams (žr. 4.2 skyrių).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu eozinofiline astma sergantiems pacientams leidžiant iki 200 mg dozes po oda, su doze susijusį toksinį poveikį rodančių duomenų negauta.

Specifinio gydymo perdozavus benralizumabo nėra. Jeigu perdozuojama, prireikus pacientui turi būti taikomas palaikomasis gydymas ir reikiamas stebėjimas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistai nuo obstrukcinių kvėpavimo takų ligų, kiti sisteminio poveikio vaistai nuo obstrukcinių kvėpavimo takų ligų, ATC kodas – R03DX10

Veikimo mechanizmas

Benralizumabas – tai humanizuotas afukozilintas monokloninis antikūnas (IgG1 kapa) prieš eozinofilus. Jis specifiškai prisijungia prie žmogaus interleukino-5 receptorių alfa subvienetų (IL-5Rα). IL-5 receptoriai yra specifiškai išreikšti eozinofilų ir bazofilų paviršiuje. Be to, dėl fukozės Fc domene nebuvimo benralizumabas turi didelį afinitetą FcγRIII receptoriams ant imuninių efektorinių ląstelių (pvz.: natūralių kilerių, NK). Tai sustiprina nuo antikūnų priklausomą ląstelinį citotoksinį poveikį (angl. *antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity*, ADCC), todėl sukelia eozinofilų ir bazofilų apoptozę, dėl kurios susilpnėja eozinofilinis uždegimas.

Farmakodinaminis poveikis

Poveikis kraujo eozinofilams

Per 24 val. po pirmosios benralizumabo dozės astma sergančių pacientų kraujyje beveik nelieka ir visą gydymo laikotarpį neatsiranda eozinofilų. Kraujyje nelikus eozinofilų, serume sumažėja eozinofilų granulių baltymų (eozinofilų kilmės neurotoksino [angl. *eosinophil derived neurotoxin*, EDN], eozinofilų katijoninio baltymo [angl. *eozinofil cationic protein,* ECP]) ir taip pat sumažėja bazofilų kraujyje.

Tiriant EGPA sergančius pacientus, eozinofilų kraujyje neliko taip pat, kaip ir astmos tyrimuose. Kad kraujyje neliko eozinofilų, buvo pastebėta pirmojo vertinimo metu (praėjus 1 gydymo savaitei) ir tokia būklė išsilaikė visą 52 savaičių gydymo laikotarpį.

Poveikis eozinofilams kvėpavimo takų gleivinėje

Benralizumabo poveikis astma sergančių pacientų, kurių skrepliuose eozinofilų kiekis padidėjęs (bent 2,5 %), kvėpavimo takų gleivinės eozinofilams vertintas 12 savaičių 1 fazės atsitiktinių imčių dvigubai koduoto placebu kontroliuoto klinikinio tyrimo metu leidžiant 100 mg arba 200 mg benralizumabo dozes po oda. Šio tyrimo metu eozinofilų kiekio kvėpavimo takų gleivinėje, palyginus su pradiniu, sumažėjimo mediana benralizumabo grupės pacientams buvo 96 %, o placebo – 47 % (p = 0,039).

Klinikinis veiksmingumas

Astma

Benralizumabo veiksmingumas vertintas, atliekant 3 atsitiktinių imčių dvigubai koduotus lygiagrečių grupių placebu kontroliuojamus 28-56 savaičių trukmės klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo 12-75 metų pacientai.

Šių tyrimų metu buvo švirkščiama 30 mg benralizumabo po oda (pirmos 3 dozės kas 4 savaites, vėlesnės – kas 4 arba 8 savaites) taikomam gydymui papildyti (poveikis lygintas su placebu).

Į 2 paūmėjimų tyrimus – SIROCCO (tyrimas Nr. 1) ir CALIMA (tyrimas Nr. 2) – iš viso įtraukta 2 510 pacientų, sirgusių sunkia nekontroliuojama astma (64 % buvo moterys, jų amžiaus vidurkis – 49 metai). Įtrauktiems pacientams per paskutinius 12 mėn. buvo užfiksuoti bent 2 (vidutiniškai 3) astmos paūmėjimai, dėl kurių reikėjo vartoti kortikosteroidų per burną arba kitu sisteminiu būdu. Jų Astmos kontrolės klausimyno Nr. 6 (angl. *Asthma Control Questionnaire-6,* ACQ-6) rodiklis pradinių tyrimų metu buvo 1,5 ar didesnis, o pradinė plaučių funkcija – susilpnėjusi (vidutinis forsuoto iškvėpimo tūris per 1 sekundę [FEV_1] iki bronchų plečiamųjų vaistinių preparatų vartojimo – 57,5 %) nepaisant reguliaraus didelių įkvepiamų kortikosteroidų (ĮKS) dozių vartojimo (tyrimas Nr. 1) arba vidutinių ar didelių ĮKS dozių vartojimo (tyrimas Nr. 2) ir ilgo veikimo β agonistų (IVBA) vartojimo. Atitinkamai 51 % ir 41 % šių pacientų vartojo dar bent po vieną vaistinį preparatą astmai valdyti.

Į geriamųjų kortikosteroidų (GKS) dozės mažinimo tyrimą ZONDA (Nr. 3) įtraukta 220 astma sergančių pacientų (61 % buvo moterys, jų amžiaus vidurkis – 51 metai). Tiriamieji kasdien vartojo GKS (8-40 mg per parą, mediana – 10 mg) ir kartu reguliariai – dideles ĮKS dozes, IVBA bei (53 % atvejų) dar bent vieną vaistinį preparatą astmai valdyti. Šis tyrimas turėjo 8 savaičių įvadinį periodą, kurio metu GKS dozė titruota iki minimalios veiksmingos astmos kontrolei. Pacientų kraujyje buvo ≥ 150/µl eozinofilų, juos buvo ištikęs vienas paūmėjimas per paskutinius 12 mėn.

Tyrimų Nr. 1, Nr. 2 ir Nr. 3 metu tirtos dvi dozavimo tvarkos, tačiau vartojant dažniau, palankesnio poveikio nenustatyta, todėl rekomenduojama leisti pirmas 3 benralizumabo dozes kas 4 savaites, o vėlesnes – kas 8 savaites (žr. 4.2 skyrių). Žemiau pateikiami duomenys gauti dozuojant rekomenduojama tvarka.

Paūmėjimų tyrimai

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo kliniškai reikšmingų astmos paūmėjimų dažnis per metus pacientams, kurių kraujyje iš pradžių buvo ≥ 300/µl eozinofilų ir kurie vartojo dideles ĮKS dozes bei IVBA. Kliniškai reikšmingas astmos paūmėjimas apibrėžtas kaip astmos pasunkėjimas, dėl kurio reikėjo bent 3 dienas vartoti kortikosteroidų per burną arba kitu sisteminiu būdu ir (arba) kreiptis į skubiosios pagalbos skyrių bei vartoti kortikosteroidų per burną arba kitu sisteminiu būdu ir (arba) hospitalizuoti. Palaikomajam gydymui GKS vartojusiems pacientams paūmėjimas apibrėžtas kaip poreikis bent 3 dienoms padidinti stabilią per burną arba kitu sisteminiu būdu vartojamo kortikosteroido dozę arba suleisti vieną lėtai atpalaiduojamo kortikosteroido (depo) injekcijos dozę.

Abiejų tyrimų metu pacientams, kurių kraujyje buvo ≥ 300/µl eozinofilų, vartojant benralizumabą paūmėjimų dažnis per metus buvo reikšmingai mažesnis negu vartojant placebą. Be to, pagal vidutinio FEV_1, palyginus su pradiniu, pokytį jau po 4 savaičių nustatytas palankus poveikis, išlikęs iki gydymo pabaigos (žr. 2 lentelę).

Paūmėjimai suretėjo nepriklausomai nuo pradinio eozinofilų kiekio, tačiau pastebėta, kad didesnis pradinis eozinofilų kiekis leidžia prognozuoti geresnį gydomąjį poveikį, ypač vertinant pagal FEV_1.

2 lentelė. Paūmėjimų dažnio per metus ir plaučių funkcijos duomenys baigiant gydymą tyrimų Nr. 1 ir Nr. 2 metu (pagal eozinofilų skaičių)

	Tyrimas Nr. 1		**Tyrimas Nr. 2**	
	Benralizumabas	**Placebas**	**Benralizumabas**	**Placebas**
Eozinofilų kraujyje ≥ 300/µl [a]	n = 267	n = 267	n = 239	n = 248
Kliniškai reikšmingų paūmėjimų				
Dažnis	0,74	1,52	0,73	1,01
Skirtumas	-0,78		-0,29	
Dažnio santykis (95 % PI)	0,49 (0,37, 0,64)		0,72 (0,54, 0,95)	
p reikšmė	0,001		0,019	

FEV_1 prieš vartojant bronchų plečiamųjų vaistų (l)				
Pradinis vidurkis	1,660	1,654	1,758	1,815
Padidėjimas palyginus su pradiniu rodikliu	0,398	0,239	0,330	0,215
Skirtumas (95 % PI)	0,159 (0,068, 0,249)		0,116 (0,028, 0,204)	
p reikšmė	0,001		0,010	
Eozinofilų kraujyje < 300/µl [b]	n = 131	n = 140	n = 125	n = 122
Kliniškai reikšmingų paūmėjimų				
Dažnis	1,11	1,34	0,83	1,38
Skirtumas	-0,23		-0,55	
Dažnio santykis (95 % PI)	0,83 (0,59, 1,16)		0,60 (0,42, 0,86)	
FEV_1 prieš vartojant bronchų plečiamųjų vaistų (l)				
Vidutinis pokytis	0,248	0,145	0,140	0,156
Skirtumas (95 % PI)	0,102 (-0,003, 0,208)		-0,015 (-0,127, 0,096)	

a. Numatyta gydyti populiacija (didelę ĮKS dozę vartoję pacientai, kurių kraujyje buvo ≥ 300 eozinofilų/µl).
b. Tyrimo galios nepakako skirtumui tarp gydymo būdų nustatyti pacientams, kurių kraujyje buvo < 300 eozinofilų/µl.

Tyrimų Nr. 1 ir Nr. 2 kartu paėmus metu paūmėjimai suretėjo labiau ir FEV_1 padidėjo daugiau, kai pradinis eozinofilų kiekis kraujyje buvo didesnis.

Paūmėjimų, dėl kurių atsirado būtinybė hospitalizuoti ir (arba) kreiptis į skubiosios pagalbos skyrių, dažnis benralizumabą ir placebą vartojusiems pacientams tyrimo Nr. 1 metu buvo atitinkamai 0,09 ir 0,25 (dažnio santykis – 0,37, 95 % PI – nuo 0,20 iki 0,67, p ≤ 0,001), o tyrimo Nr. 2 metu – atitinkamai 0,12 ir 0,10 (dažnio santykis – 1,23, 95 % PI – nuo 0,64 iki 2,35, p = 0,538). Tyrimo Nr. 2 metu placebo grupės pacientams užfiksuota per mažai įvykių išvadoms dėl paūmėjimų, sukėlusių būtinybę hospitalizuoti arba kreiptis į skubiosios pagalbos skyrių.

Tyrimų Nr. 1 ir Nr. 2 metu benralizumabą vartojusiems pacientams, palyginus su vartojusiais placebą, statistiškai reikšmingai palengvėjo astmos simptomai (bendras astmos rodiklis, angl. *Total Asthma Score*). Panašus benralizumabo pranašumas nustatytas naudojant ACQ-6 ir Standartizuotą gyvenimo kokybės sergant astma klausimyną (angl. *Quality of Life Questionnaire Standardised Astma Quality of Life Questionnaire*) 12 metų ir vyresniems pacientams (AQLQ(S)+12) (3 lentelė).

3 lentelė. Nuo gydymo priklausomi bendro astmos simptomų rodiklio, ACQ-6 ir AQLQ(s)+12 skirtumai palyginus duomenis gydymo pabaigoje ir iš pradžių (didelę ĮKS dozę vartojusiems pacientams, kurių kraujyje buvo ≥ 300/µl eozinofilų)

	Tyrimas Nr. 1		**Tyrimas Nr. 2**	
	Benralizumabas (n^a = 267)	**Placebas** (n^a = 267)	**Benralizumabas** (n^a = 239)	**Placebas** (n^a = 248)
Bendras astmos simptomų rodiklis [b]				
Pradinis vidurkis	2,68	2,74	2,76	2,71
Pagerėjimas palyginus su pradiniu rodikliu	-1,30	-1,04	-1,40	-1,16
Skirtumas (95 % PI)	-0,25 (-0,45, -0,06)		-0,23 (-0,43, -0,04)	
p reikšmė	0,012		0,019	
ACQ-6				

	Tyrimas Nr. 1		Tyrimas Nr. 2	
Pradinis vidurkis	2,81	2,90	2,80	2,75
Pagerėjimas palyginus su pradiniu rodikliu	-1,46	-1,17	-1,44	-1,19
Skirtumas (95 % PI)	-0,29 (-0,48, -0,10)		-0,25 (-0,44, -0,07)	
AQLQ(S) + 12				
Pradinis vidurkis	3,93	3,87	3,87	3,93
Pagerėjimas palyginus su pradiniu rodikliu	1,56	1,26	1,56	1,31
Skirtumas (95 % PI)	0,30 (0,10, 0,50)		0,24 (0,04, 0,45)	

a. Pacientų skaičius (n) šiek tiek skiriasi, kadangi nevienodai pacientų turėjo duomenis kiekvienam kintamajam. Pateikiami rezultatai pagrįsti paskutiniais turimais kiekvieno kintamojo duomenimis.

b. Astmos simptomų skalė: bendras rodiklis – nuo 0 (lengviausi) iki 6 (sunkiausi), dienos ir nakties astmos simptomų rodiklis – nuo 0 (lengviausi) iki 3 (sunkiausi). Individualūs dienos ir nakties rodikliai buvo panašūs.

Pogrupių analizės pagal paūmėjimų buvimą anamnezėje

Tyrimų Nr. 1 ir Nr. 2 pogrupių analizės parodė, kad didesnis ankstesnių paūmėjimų skaičius leidžia prognozuoti geresnį gydomąjį poveikį. Remiantis vien juo arba kartu su pradiniu eozinofilų kiekiu kraujyje galima prognozuoti, kuriems pacientams benralizumabo poveikis gali būti palankesnis (4 lentelė).

4 lentelė. Paūmėjimų dažnis ir plaučių funkcija (FEV_1) gydymo pabaigoje pagal paūmėjimų skaičių praeitais metais (didelę ĮKS dozę vartoję pacientai, kurių kraujyje buvo ≥ 300/µl eozinofilų)

	Tyrimas Nr. 1		Tyrimas Nr. 2	
	Benralizumabas (N = 267)	**Placebas** (N = 267)	**Benralizumabas** (N = 239)	**Placebas** (N = 248)
2 paūmėjimai praeitais metais				
n	164	149	144	151
Paūmėjimų dažnis	0,57	1,04	0,63	0,62
Skirtumas	-0,47		0,01	
Dažnio santykis (95 % PI)	0,55 (0,37, 0,80)		1,01 (0,70, 1,46)	
FEV_1 (prieš vartojant bronchų plečiamųjų vaistų) vidutinis pokytis	0,343	0,230	0,266	0,236
Skirtumas (95 % PI)	0,113 (-0,002, 0,228)		0,029 (-0,079, 0,137)	
Bent 3 paūmėjimai praeitais metais				
N	103	118	95	97
Paūmėjimų dažnis	0,95	2,23	0,82	1,65
Skirtumas	-1,28		-0,84	
Dažnio santykis (95 % PI)	0,43 (0,29, 0,63)		0,49 (0,33, 0,74)	
FEV_1 (prieš vartojant bronchų plečiamųjų vaistų) vidutinis pokytis	0,486	0,251	0,440	0,174
Skirtumas (95 % PI)	0,235 (0,088, 0,382)		0,265 (0,115, 0,415)	

Geriamųjų kortikosteroidų (GKS) dozių mažinimo tyrimai

Benralizumabo įtaka GKS palaikomųjų dozių mažinimui vertinta atliekant placebu kontroliuojamą tyrimą ZONDA (Nr. 3) ir vienos grupės atvirą tyrimą PONENTE (Nr. 6).

Tyrimo Nr. 3 pagrindinė vertinamoji baigtis buvo GKS dozės, palyginus su pradine, sumažinimas nuo 24-os iki 28-os savaitės išlaikant astmos kontrolę. Tyrimo Nr. 3 duomenys apibendrinti 5 lentelėje.

5 lentelė. Benralizumabo įtaka GKS dozių sumažinimui tyrimo Nr. 3 metu

	Benralizumabas (N = 73)	**Placebas** (N = 75)
***Wilcoxon* rango suminis testas (pagrindinis analizės metodas)**		
GKS paros dozės, palyginus su pradine, sumažinimo mediana, % (95 % PI)	75 (60, 88)	25 (0, 33)
Wilcoxon rango suminio testo p reikšmė	< 0,001	
Proporcingų šansų (angl. *odds*) modelis (jautrumo analizė)		
GKS dozės, palyginus su pradine, sumažinimas po 28 savaičių (%)		
Sumažinta ≥ 90 %	27 (37 %)	9 (12 %)
Sumažinta ≥ 75 %	37 (51 %)	15 (20 %)
Sumažinta ≥ 50 %	48 (66 %)	28 (37 %)
Sumažinta > 0 %	58 (79 %)	40 (53 %)
GKS dozė nepakeista arba nesumažinta	15 (21 %)	35 (47 %)
Šansų santykis (95 % PI)	4,12 (2,22, 7,63)	
GKS paros dozės sumažinimas iki 0 mg *	22 (52 %)	8 (19 %)
Šansų santykis (95 % PI)	4,19 (1,58, 11,12)	
GKS paros dozės sumažinimas iki ≤ 5 mg	43 (59 %)	25 (33 %)
Šansų santykis (95 % PI)	2,74 (1,41, 5,31)	
Paūmėjimų dažnis	0,54	1,83
Dažnio santykis (95 % PI)	0,30 (0,17, 0,53)	
Paūmėjimų dėl kurių teko hospitalizuoti arba kreiptis į skubiosios pagalbos skyrių, dažnis	0,02	0,32
Dažnio santykis (95 % PI)	0,07 (0,01, 0,63)	

* Tyrimo metu GKS dozę sumažinti 100 % buvo leidžiama tik tiems pacientams, kuriems optimizuota pradinė GKS dozė neviršijo 12,5 mg.

Be to, tyrimo Nr. 3 metu įvertinus plaučių funkciją, astmos simptomų rodiklį, ACQ-6 ir AQLQ(S)+12, gauti panašūs duomenys kaip tyrimų Nr. 1 ir Nr. 2 metu.

Į tyrimą Nr. 6 įtraukti 598 suaugę sunkia astma (tyrimo pradžioje kraujyje eozinofilų buvo ≥ 150/µl, o jei < 150/µl, tai turėjo būti ≥ 300/µl per pastaruosius 12 mėn.) sirgę pacientai, priklausomi nuo geriamųjų kortikosteroidų. Pagrindinės vertintos baigtys buvo dalis pacientų, baigusių vartoti GKS išliekant astmos kontrolei, ir pasiekusių galutinę 5 mg ar mažesnę GKS dozę išliekant astmos kontrolei (atsižvelgiant į antinksčių funkciją). Palaikomąjį GKS vartojimą baigė 62,9 % pacientų. 5 mg ar mažesnę GKS dozę pasiekė 81,9 % (išlaikant astmos kontrolę ir neskaičiuojant apribojimų dėl antinksčių funkcijos). Poveikis galimybei sumažinti GKS dozę buvo panašus nepriklausomai nuo eozinofilų skaičiaus kraujyje pradedant tyrimą (įskaitant pacientus, turėjusius < 150 eozinofilų/µl) ir išliko papildomas 24-32 savaites. Atliekant tyrimą Nr. 6, paūmėjimų skaičius per metus buvo panašus kaip ankstesnių tyrimų metu.

Ilgalaikiai tęstiniai tyrimai

Benralizumabo ilgalaikio vartojimo saugumas ir veiksmingumas įvertinti 3 fazės 56 savaičių trukmės tęstinio tyrimo BORA (tyrimo Nr. 4) metu. Į jį įtraukti 2 123 pacientai, tarp kurių buvo 2037 suaugusieji ir 86 paaugliai (12 metų amžiaus arba vyresni), dalyvavę tyrimuose Nr. 1, 2 ir 3. Tyrimo Nr. 4 metu vertintas benralizumabo ilgalaikis poveikis kasmetiniam paūmėjimų skaičiui, plaučių funkcijai, ACQ-6, AQLQ(S)+12 bei sumažintos GKS dozės išlaikymas dozuojant dviem ankstesnių tyrimų metu tirtomis dozavimo tvarkomis.

Antraisiais tyrimo metais dideles IKS dozes vartojusiems pacientams, kurių kraujyje iš pradžių buvo ≥ 300 eozinofilų/µl, dozuojant rekomenduojama tvarka, išliko kasmetinio paūmėjimų dažnio sumažėjimas, nustatytas ankstesnių placebu kontroliuotų tyrimų Nr. 1 ir Nr. 2 metu (6 lentelė). 73 % pacientų, vartojusių benralizumabą ankstesnių tyrimų Nr. 1 ir Nr. 2 metu, tęstinio tyrimo Nr. 4 metu paūmėjimų nepatyrė.

6 lentelė. Paūmėjimai tęstinio gydymo metu [a]

	Placebas [b] (N = 338)	**Benralizumabas** (N = 318)		
	Tyrimai Nr. 1 ir 2	**Tyrimai Nr. 1 ir 2**	**Tyrimas Nr. 4**	**Tyrimai Nr. 1, 2 ir 4**
Dažnis	1,23	0,65	0,48	0,56

a. Į tyrimą Nr. 4 įtrauktiems pacientams, kuriems iš pradžių kraujyje buvo ≥ 300 eozinofilų/µl, dalyvavo tyrimuose Nr. 1 ir 2 bei vartojo dideles IKS dozes.
b. Placebą vartoję pacientai buvo įtraukiami iki ankstesnio tyrimo pabaigos (kol baigėsi tyrimo Nr. 1 savaitė Nr. 48 ir tyrimo Nr. 2 savaitė Nr. 56).
c. Suminė gydymo trukmė – 104-112 savaičių.

Tyrimo Nr. 4 laikotarpiu išliko panašus poveikis plaučių funkcijai, ACQ-6 ir AQLQ(S)+12 (7 lentelė).

7 lentelė. Plaučių funkcijos, ACQ-6 ir AQLQ(S)+12[a] pokyčiai, palyginus su pradiniais rodikliais

	Tyrimai Nr. 1 ir 2 (iš pradžių) [b]	**Tyrimai Nr. 1 ir 2 (baigus gydymą) [c]**	**Tyrimas Nr. 4 (baigus gydymą) [d]**
FEV_1 iki bronchų plečiamų vaistų vartojimo (l)			
n	318	305	290
Pradinis vidurkis (SD)	1,741 (0,621)	-	-
Pokytis palyginus su vidurkiu (SD) [e]	-	0,343 (0,507)	0,404 (0,555)
ACQ-6			
n	318	315	296
Pradinis vidurkis (SD)	2,74 (0,90)	-	-
Pokytis palyginus su vidurkiu (SD) [e]	-	-1,44 (1,13)	-1,47 (1,05)
AQLQ(S)+12			
n	307	306	287
Pradinis vidurkis (SD)	3,90 (0,99)	-	-
Pokytis palyginus su vidurkiu (SD) [e]	-	1,58 (1,23)	1,61 (1,21)

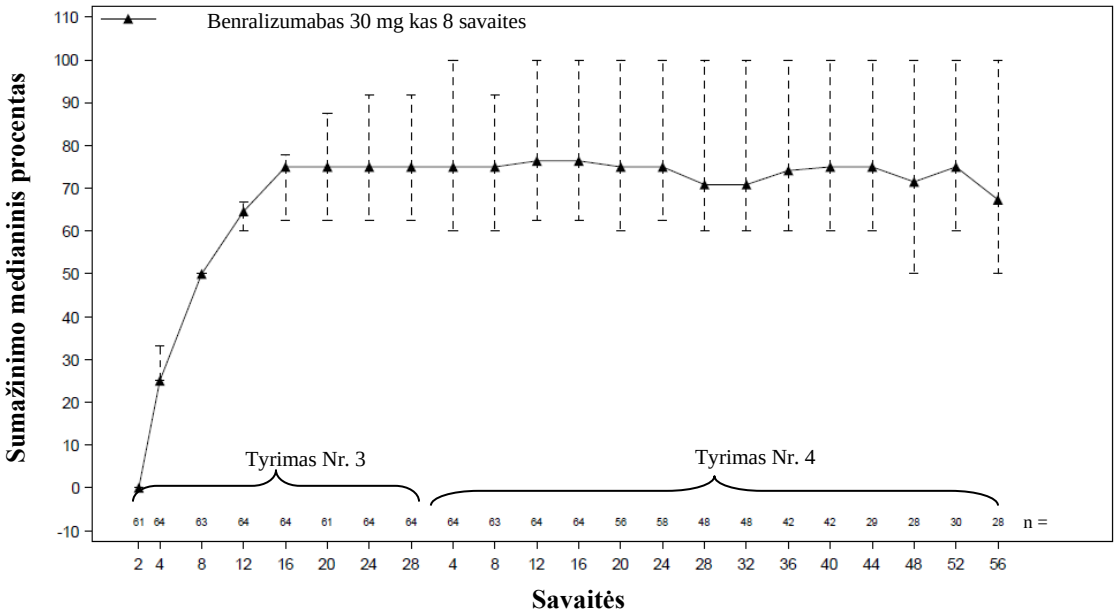
n – pacientų, kurių duomenys buvo turimi tam tikru momentu, skaičius; SD (angl. *standard deviation*) – standartinis nuokrypis

a Pacientai, kuriems iš pradžių kraujyje buvo ≥ 300 eozinofilų/µl ir kurie vartojo dideles ĮKS dozes (vartojo benralizumabą rekomenduojama tvarka).
b Į integruotą tyrimų Nr. 1 ir pradinių duomenų analizę įtraukti suaugusieji ir paaugliai.
c Integruota analizė baigus gydymą tyrimo Nr. 1 metu (po 48 savaičių) ir tyrimo Nr. 2 metu (po 56 savaičių).
d Tyrimo Nr. 4 metu gydymas baigtas po 48 savaičių (paskutinis suaugusiųjų ir paauglių duomenų rinkimo momentas).
e Pradiniai rodikliai tyrimų Nr. 1 ir 2 metu gauti iki pradedant vartoti benralizumabą.

Tyrimo Nr. 4 metu veiksmingumas įvertintas ir tiems pacientams, kuriems iš pradžių kraujyje buvo < 300 eozinofilų/µl (gauti duomenys atitiko nustatytus tyrimų Nr. 1 ir 2 metu).

Tęstinio tyrimo laikotarpiu GKS paros dozių sumažinimas išliko ir prieš tai tyrime Nr. 3 dalyvavusiems pacientams (1 pav.).

1 pav. GKS paros dozės sumažinimų laikui bėgant procento mediana (%) tyrimų Nr. 3 ir Nr. 4 metu [a]



[a] Tyrimo Nr. 3 pacientai, kurie toliau vartojo benralizumabą tyrimo Nr. 4 metu. Pacientus buvo leidžiama įtraukti į antrą tęstinį tyrimą po bent 8 savaites dalyvavimo tyrime Nr. 4, nebaigus 56 savaičių tęstinio laikotarpio.

Tyrimo Nr. 5 (antro ilgalaikio tęstinio saugumo tyrimo) metu (žr. 4.8 skyrių) kasmetinis paūmėjimų dažnis (0,47) pacientams taikant patvirtintą dozavimo tvarką buvo panašus į nustatytą ankstesnių Nr. 1, Nr. 2 (0,65) ir Nr. 4 (0,48) tyrimų metu.

Eozinofilinė granuliomatozė su poliangitu (EGPA)

Benralizumabo veiksmingumas buvo tirtas, atliekant atsitiktinių imčių dvigubai koduotą aktyviu vaistiniu preparatu kontroliuojamąjį ne prastesnio poveikio įrodymo klinikinį tyrimą, kurio metu 18 metų ir vyresni EGPA sergantys pacientai buvo gydyti 52 savaites. Iš viso 140 pacientų atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirtas gydymas suleidžiant 30 mg benralizumabo arba 300 mg mepolizumabo dozes po oda kas 4 savaites. Į tyrimą įtraukti pacientai buvo patyrę atkrytį arba sirgo atsparia liga ir vartojo pastovią GKS dozę (GKS; nuo ≥ 7,5 iki ≤ 50 mg prednizolono ar prednizono per parą) bei vartojo arba nevartojo pastovią imunosupresantų dozę (išskyrus ciklofosfamidą). Pradedant tyrimą, GKS paros dozės mediana buvo 10 mg ir 36% tiriamųjų buvo gydomi imunosupresantais. GKS dozė buvo sumažinta tyrėjo nuožiūra. Pacientai, kuriems buvo diagnozuota aktyvi organams pavojų kelianti arba gyvybei pavojinga EGPA, iš tyrimo buvo pašalinti.

Remisija
Pagrindinė vertinamoji baigtis – dalis tiriamųjų, kuriems pasireiškė remisija, kuri apibrėžiama 0 Birmingemo vaskulito aktyvumo balų (angl. *Birmingham Vasculitis Activity Score*, BVAS) (nėra aktyvaus vaskulito) ir kartu vartojama 4 mg ar mažesne prednizolono ar prednizono doze per parą, 36-ąją ir 48-ąją savaitėmis. Kaip parodyta 8 lentelėje, buvo įrodyta, kad atsižvelgiant į pagrindinę vertinamąją baigtį, benralizumabo poveikis yra ne blogesnis už mepolizumabo. Sukauptos remisijos trukmės ir remisijos dedamųjų duomenys taip pat pateikti 8 lentelėje.

8 lentelė. EGPA remisija ir remisijos dedamosios

	Remisija (GKS ≤4 mg per parą + BVAS=0)		GKS ≤4 mg per parą		BVAS=0	
	Benra[a] N=70	**Mepo[b] N=70**	**Benra[a] N=70**	**Mepo[b] N=70**	**Benra[a] N=70**	**Mepo[b] N=70**
Pacientai, kuriems buvo stebėta remisija ir 36-ąją, ir 48-ąją savaitėmis						
Pacientai, n (%)[c]	40 (58)	40 (57)	42 (61)	41 (58)	58 (83)	59 (84)
Remisijos dažnio skirtumai (%)[c] (95% PI) (p reikšmė)	1,21 (-14,12, 16,53) (0,88)[d]		2,64 (-12,67, 17,95) (0,74)[d e]		-1,17 (-13,27, 10,94) (0,85)[d e]	
Sukaupta ilgesnė kaip 52 savaičių trukmė, n (%)						
0 savaičių[f]	9 (13)	15 (21)	9 (13)	12 (17)	0	0
Nuo >0 iki <12 savaičių	13 (19)	10 (14)	11 (16)	12 (17)	0	2 (3)
Nuo 12 iki <24 savaičių	8 (11)	8 (11)	9 (13)	8 (11)	2 (3)	2 (3)
Nuo 24 iki <36 savaičių	20 (29)	19 (27)	19 (27)	18 (26)	6 (9)	7 (10)
≥36 savaičių	20 (29)	18 (26)	22 (31)	20 (29)	62 (89)	59 (84)

N = pacientų, kurių duomenys analizuojami, skaičius.

a. 30 mg benralizumabo (Benra) dozė, suleista kas 4 savaites.

b. 300 mg mepolizumabo (Mepo) dozė, suleista kas 4 savaites.

c. Pagal pavyzdį pakoreguota procentinė dalis.

d. Naudotas pranašumo įvertinimui.

e. Oficialiai netirtas taikant iš anksto apibrėžtą daugialypiškumo testavimo procedūrą.

f. Niekada nepasiekė remisijos.

Pacientų, pasiekusių remisiją per pirmąsias 24 gydymo savaites ir išlikusių remisijoje iki 52-osios savaitės, dalis vartojant benralizumabą – 42%, vartojant mepolizumabą – 37% (atsako dažnio skirtumas – 5,54%, 95% PI: -9,30, 20,37, nominali p reikšmė – 0,46).

Naudojant alternatyvų remisijos apibrėžimą – BVAS=0 ir kartu vartojama 4 mg ar mažesnė prednizolono ar prednizono dozė per parą, atsižvelgiant į šias vertinamąsias baigtis, grupėse buvo stebėtas vienodas veiksmingumas.

Pacientai pasiekė pagrindinę remisijos vertinamąją baigtį visuose iš anksto apibrėžtuose pogrupiuose pagal demografinius ir bazinių savybių duomenis.

Atkrytis
Laikotarpio iki pirmojo atkryčio (vaskulitas, astma, prienosinių ančių ir nosies sutrikimai) rizikos santykis – 0,98 (95% PI: 0,53, 1,82, nominali p reikšmė – 0,95). Atkrytį patyrė 30% benralizumabą vartojančių pacientų ir 30% pacientų, vartojusių mepolizumabą. Metinis atkryčio dažnis – 0,50 pacientams vartojant benralizumabą, palyginti su 0,49 pacientams vartojant mepolizumabą (sergamumo koeficientas – 1,03, 95% PI: 0,56, 1,90, nominali p reikšmė – 0,93). Pacientų, vartojusių benralizumabą ar mepolizumabą, atkryčio tipai buvo vienodi.

Geriamieji kortikosteroidai
Vidutinės GKS paros dozės 48–52 savaitėmis nurodytos 9 lentelėje. 41% pacientų, vartojusių benralizumabą, GKS dozės buvo sumažintos 100%, palyginti su 26% pacientų, vartojusių mepolizumabą (skirtumas – 15,69%, 95% PI: 0,67, 30,71, nominali p reikšmė – 0,04).

9 lentelė. Vidutinė geriamųjų kortikosteroidų paros dozė 48-52 savaitėmis gydant pacientus, sergančius EGPA

	Pacientų skaičius (%)	
	Benralizumabas[a] (N = 70)	**Mepolizumabas[b] (N = 70)**
0 mg	29 (41)	19 (27)
Nuo >0 iki ≤4,0 mg	19 (27)	30 (43)
Nuo >4,0 iki ≤7,5 mg	15 (21)	13 (19)
>7,5 mg	7 (10)	8 (11)

N = pacientų, kurių duomenys analizuojami, skaičius.
a. 30 mg benralizumabo dozė, suleista kas 4 savaites.
b. 300 mg mepolizumabo dozė, suleista kas 4 savaites.

6 balų astmos kontrolės klausimynas (angl. Asthma Control Questionnaire-6, ACQ-6)
Vidutinis *ACQ-6* pokytis, palyginti su pradiniu rodmeniu, buvo -0,57, vartojant benralizumabą, palyginti su -0,61, vartojant mepolizumabą (skirtumas – 0,05, 95% PI: -0,18, 0,27, nominali p reikšmė – 0,67).

Imunogeniškumas

3 fazės placebu kontroliuotų paūmėjimų astmos tyrimų metu antikūnų prieš vaistinį preparatą (APVP) susidarė 107 iš 809 (13 %) pacientų, vartojusių benralizumabą rekomenduojama tvarka 48-56 savaites. Dauguma antikūnų buvo neutralizuojančio pobūdžio ir išliko ilgai. Antikūnai prieš benralizumabą buvo susiję su padidėjusiu jo klirensu ir didesniu eozinofilų kiekiu kraujyje (palyginus didelį APVP titrą turėjusių ir antikūnų neturėjusių pacientų rodmenis). Retais atvejais eozinofilų kiekis kraujyje vėliau vėl tapo toks, kaip prieš pradedant gydymą. Šiuo metu turimi pacientų stebėjimo duomenys nerodo APVP ryšio su veiksmingumu ar saugumu.

Po antrųjų gydymo metų dar 18 iš 510 (4 %) pacientų, dalyvavusių šiuose 3 fazės placebu kontroliuotuose astmos tyrimuose, naujai rasta gydymo metu susidariusių antikūnų. Apskritai pacientams, kuriems ankstesnių tyrimų metu buvo rasta APVP, antraisiais metais jų titrai išlikdavo stabilūs arba mažėdavo. APVP ryšio su veiksmingumu ar saugumu požymių nenustatyta.

Per 3 fazės tyrimo aktyviu vaistiniu preparatu kontroliuojamąjį 52 savaičių laikotarpį APVP atsakas pasireiškė 6 iš 67 (9%) EGPA sergančių benralizumabu gydytų pacientų. Vienam iš pacientų, kuriems buvo aptikta APVP, buvo nustatytas neutralizuojamasis antikūnų aktyvumas.

Vaikų populiacija

Astma

Į 3 fazės tyrimus įtraukti 108 astma sirgę 12-17 metų amžiaus paaugliai (53 į tyrimą Nr. 1 ir 55 į tyrimą Nr. 2). 46 iš jų vartojo placebą, 40 – benralizumabą (pirmas 3 dozes kas 4 savaites ir paskui – kas 8 savaites) ir 22 – benralizumabą (visą laiką kas 4 savaites). Šių tyrimų metu astmos paūmėjimų dažnis paaugliams, vartojusiems benralizumabą rekomenduojama tvarka, buvo 0,70 (n = 40, 95% PI – nuo 0,42 iki 1,18), vartojusiems placebą – 0,41 (n = 46, 95 % PI – nuo 0,23 iki 0,73), dažnio santykis – 1,70, 95 % PI – nuo 0,78 iki 3,69.

12 - 17 metų paaugliai (n = 86), dalyvavę tyrimuose Nr. 1 ir 2, toliau vartojo benralizumabą tyrimo Nr. 4 metu iki 108 savaičių. Veiksmingumas ir saugumas atitiko nustatytus ankstesnių tyrimų metu.

Atliktas atviras nekontroliuotas 48 savaičių trukmės farmakokinetikos ir farmakodinamikos tyrimas, kuriame dalyvavo nedaug nekontroliuojama sunkia astma sirgusių vaikų (n = 28). Eozinofilų kiekis jų kraujyje sumažėjo panašiai kaip suaugusiųjų ir paauglių.

Išvadų dėl veiksmingumo astma sergantiems vaikams daryti negalima (žr. 4.2 skyrių).

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti benralizumabo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų, sergančių astma, populiacijos pogrupių duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Eozinofilinė granuliomatozė su poliangitu (EGPA)

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti benralizumabo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų, sergančių EGPA, populiacijos pogrupių duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Toliau aprašytos benralizumabo farmakokinetinės savybės yra pagrįstos populiacijos farmakokinetikos duomenimis, gautais atliekant astmos tyrimus. Benralizumabo farmakokinetikos rodikliai astma sergantiems pacientams leidžiant 2-200 mg dozes po oda buvo proporcingi dozei.

Absorbcija

Astma sergantiems pacientams po oda suleisto benralizumabo pusinis absorbcijos periodas buvo 3,5 dienos. Populiacinės farmakokinetikos analizės duomenimis, apskaičiuotas absoliutus biologinis prieinamumas buvo maždaug 59 %. Kliniškai reikšmingo santykinio biologinio prieinamumo skirtumo po injekcijos į pilvą, šlaunį ir žastą nenustatyta.

Pasiskirstymas

Populiacinės farmakokinetikos analizės duomenimis, centrinis ir periferinis benralizumabo pasiskirstymo tūris 70 kg žmogaus organizme buvo atitinkamai 3,1 l ir 2,5 l.

Biotransformacija

Benralizumabas – tai humanizuoti IgG1 monokloniniai antikūnai, suyrantys veikiant proteoliziniams fermentams, plačiai (t. y. ne vien kepenų audinyje) pasiskirsčiusiems organizme.

Eliminacija

Populiacinės farmakokinetikos analizės duomenimis, benralizumabo farmakokinetika buvo tiesinė, su receptoriais – taikiniais susijusį klirensą rodančių duomenų negauta. Apskaičiuotas benralizumabo sisteminis klirensas yra 0,29 litro per parą. Pagal pavyzdį apskaičiuotas sisteminis klirensas iš EGPA sergančių pacientų organizmo buvo 0,22 litro per parą. Po oda suleisto benralizumabo pusinis eliminacijos periodas yra apie 15,5 dienų.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai (≥ 65 metų)
Populiacinės farmakokinetikos analizės duomenimis, amžius neturėjo įtakos benralizumabo klirensui. Vis dėlto, vyresnių kaip 75 metų pacientų duomenų nėra.

Vaikų populiacija
Populiacinės farmakokinetikos analizės ir klinikinių tyrimų duomenimis, benralizumabo farmakokinetika astma sergančių vaikų ir paauglių nuo 6 iki 17 metų organizme yra panaši kaip suaugusiųjų (įvertinus kūno svorio skirtumus, jei yra) (žr. 4.2 skyrių).

Lytis ir rasė
Populiacinė farmakokinetikos analizė parodė, kad lytis ir rasė neturėjo reikšmingos įtakos benralizumabo klirensui.

Sutrikusi inkstų funkcija
Formalių sutrikusios inkstų funkcijos įtakos benralizumabo farmakokinetikai klinikinių tyrimų neatlikta. Populiacinės farmakokinetikos analizės duomenimis, kai kreatinino klirensas 30-80 ml/min. ir kai inkstų funkcija normali, benralizumabo klirensas buvo panašus. Tiriamųjų, kurių kreatinino klirensas yra mažesnis kaip 30 ml/min. duomenų yra nedaug, tačiau per inkstus benralizumabo nešalinama.

Sutrikusi kepenų funkcija
Formalių sutrikusios kepenų funkcijos įtakos benralizumabo farmakokinetikai klinikinių tyrimų neatlikta. Šalinimas per kepenis nėra pagrindinis IgG monokloninių antikūnų eliminacijos būdas, todėl pakitusi kepenų funkcija neturėtų įtakoti benralizumabo klirenso. Populiacinės farmakokinetikos analizės duomenimis, pradiniai kepenų funkcijos biologiniai rodikliai (ALT, AST ir bilirubino koncentracija) neturėjo kliniškai reikšmingos įtakos benralizumabo klirensui.

Sąveika
Populiacinės farmakokinetikos analizės duomenimis, dažnai kartu vartoti vaistiniai preparatai (montelukastas, paracetamolis, protonų siurblio inhibitoriai, makrolidai ir teofilinas / aminofilinas) nepakeitė benralizumabo klirenso astma sergančių pacientų organizme.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Benralizumabas – tai monokloniniai antikūnai, todėl genotoksiškumo ir kancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

Toksikologijos ir (arba) farmakologijos gyvūnų organizme tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo ir kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų, atliktų su beždžionėmis, duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Leidžiant benralizumabo *cynomolgus* (laboratorinėms makakų genties beždžionėms) į veną ir po oda, sumažėjo eozinofilų skaičius periferiniame kraujyje ir kaulų čiulpuose, o toksikologinių duomenų negauta.

Vaikingumas

Tiriant poveikį prenataliniam ir ponataliniam *cynomolgus* beždžionių vystymuisi, su benralizumabu susijusio poveikio patelei, embrionui / vaisiui ar atsivestiems jaunikliams nenustatyta.

Vaisingumas

Specialių tyrimų su gyvūnais neatlikta. Su benralizumabu susijusių *cynomolgus* beždžionių patinų ir patelių reprodukcijos rodiklių sutrikimų nenustatyta. Įvertinus gyvūnų, kuriems leista benralizumabo, pakaitinius vaisingumo rodiklius (organų svorį ir reprodukcinių audinių patologinius histologinius pokyčius), vaisingumo sutrikimus rodančių duomenų negauta. Tačiau benralizumabo gavusių vaikingų beždžionių jaunikliams stebėtas eozinofilų sumažėjimas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Histidinas
Histidino hidrochloridas monohidratas
Trehalozė dihidratas
Polisorbatas 20 (E 432)

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2°C – 8°C). Fasenra galima laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C kambario temperatūroje daugiausia 14 dienų. Išimtą iš šaldytuvo Fasenra reikia suvartoti per 14 dienų arba išmesti. Laikykite gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Negalima užšaldyti. Negalima kratyti. Negalima leisti paveikti karščiui.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Užpildytas švirkštas

1 ml tirpalo vienkartiniame I tipo stiklo užpildytame švirkšte su pritvirtinta 29 kalibro ½ colio (12,7 mm) nerūdijančio plieno adata, standžia adatos makštimi ir Fluorotec dengtu stūmokliniu kamščiu pasyvaus saugumo prietaise.

Pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštas.

Užpildytas švirkštiklis

1 ml tirpalo steriliame vienkartiniame I tipo stiklo užpildytame švirkštiklyje su pritvirtinta 29 kalibro ½ colio (12,7 mm) nerūdijančio plieno adata, standžia adatos makštimi ir Fluorotec dengtu stūmokliniu kamščiu.

Pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštiklis.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojimą išimkite dėžutę iš šaldytuvo ir palaukite maždaug 30 minučių, kol užpildytas švirkštas arba užpildytas švirkštiklis sušils iki 20 °C – 25 °C kambario temperatūros.

Prieš vartojimą apžiūrėkite Fasenra (ar nėra dalelių ir ar nepakitusi spalva). Fasenra yra nuo skaidraus iki opalescuojančio, nuo bespalvio iki geltonos spalvos tirpalas, kuriame gali būti permatomų arba baltų ar balkšvų dalelių. Nevartokite Fasenra tirpalo, jeigu jis drumstas, pakitusios spalvos, jame yra stambių dalelių arba svetimkūnių.

Daugiau informacijos bei nurodymai kaip paruošti ir suleisti Fasenra užpildytu švirkštu arba užpildytu švirkštikliu, pateikiami pakuotės lapelyje ir naudojimo instrukcijoje.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

AstraZeneca AB

SE-151 85 Södertälje
Švedija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1252/001 – 1 užpildytas švirkštas
EU/1/17/1252/002 – 1 užpildytas švirkštiklis

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data - 2018 m. sausio 8 d.
Paskutinio perregistravimo data – 2022 m. rugsėjo 15 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu/.

II PRIEDAS

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI IR GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)
633 Research Court
Frederick, Maryland
21703
Jungtinės Amerikos Valstijos

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Švedija

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Jungtinė Karalystė

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo ([preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše) ir vėlesniuose jo papildymuose, skelbiamuose Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pateiks pirmąjį šio vaistinio preparato PASP per 6 mėnesius nuo registravimo dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Fasenra 30 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
benralizumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkšte (1 ml) yra 30 mg benralizumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: L-histidinas, L-histidino hidrochloridas monohidratas, trehalozė dihidratas, polisorbatas 20, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 užpildytas švirkštas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.
Prieš vartojimą perskaitykite naudojimo instrukciją ir pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Išmetimo data

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti, kratyti ar leisti paveikti karščiui.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1252/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

fasenra 30 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS LIZDINĖJE PLOKŠTELĖJE

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Fasenra 30 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
benralizumabum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

AstraZeneca

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Leisti po oda
Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti, kratyti ar leisti paveikti karščiui.
Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Fasenra 30 mg
injekcija
benralizumabum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Fasenra 30 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
benralizumabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkštiklyje (1 ml) yra 30 mg benralizumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidinas, histidino hidrochloridas monohidratas, trehalozė dihidratas, polisorbatas 20, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 užpildytas švirkštiklis
Kiekvienoje pakuotėje yra 1 Fasenra Pen.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.
Prieš vartojimą perskaitykite naudojimo instrukciją ir pakuotės lapelį.
Atplėškite čia.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Išmetimo data

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti, kratyti ar leisti paveikti karščiui.
Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1252/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

fasenra 30 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Fasenra 30 mg
injekcija
benralizumabum
Leisti po oda

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 ml

6. KITA

AstraZeneca

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Fasenra 30 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
benralizumabas (*benralizumabum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?
1. Kas yra Fasenra ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Fasenra
3. Kaip vartoti Fasenra
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Fasenra
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Fasenra ir kam jis vartojamas

Kas yra Fasenra
Fasenra veiklioji medžiaga – benralizumabas – yra monokloniniai antikūnai, t. y. tam tikri baltymai, kurie organizme atpažįsta tam tikrą medžiagą-taikinį ir prisitvirtina prie jos. Benralizumabo taikinys yra baltymas, vadinamas interleukino-5 receptoriumi. Jų ypač daug randama ant tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių, vadinamų eozinofilais.

Kam vartojamas Fasenra
Astma
Fasenra vartojamas **sunkiai eozinofilinei astmai** gydyti suaugusiesiems. Eozinofilinė astma – tai tokia astma, kuria sergančių pacientų kraujyje arba plaučiuose būna per daug eozinofilų.

Fasenra vartojamas kartu su kitais vaistais nuo astmos (didelėmis įkvepiamųjų kortikosteroidų dozėmis ir kitais), kai vien jais būklė tinkamai nekontroliuojama.

Eozinofilinė granuliomatozė su poliangitu (EGPA)
Fasenra vartojamas EGPA sergantiems suaugusiesiems gydyti. EGPA – tai sutrikimas, kuriam esant, žmogaus kraujyje ir audiniuose yra per daug eozinofilų ir taip pat pasireiškia tam tikros formos vaskulitas. Tai reiškia, kad yra kraujagyslių uždegimas. Ši liga dažniausiai pažeidžia plaučius ir prienosinius ančius, tačiau dažnai pažeidžia ir kitus organus, pavyzdžiui: odą, širdį ir inkstus.

Kaip veikia Fasenra
Eozinofilai – tai baltosios kraujo ląstelės, dalyvaujančios su astma ar EGPA susijusiame uždegime. Fasenra, prisitvirtinusi prie eozinofilų, padeda sumažinti jų skaičių ir susilpninti uždegimą.

Kokią naudą teikia Fasenra vartojimas
Astma
Fasenra gali sumažinti astmos priepuolių skaičių, padėti lengviau kvėpuoti ir palengvinti astmos simptomus. Jeigu Jūs vartojate vaistų, vadinamų geriamaisiais kortikosteroidais, tai Fasenra taip pat gali suteikti galimybę sumažinti astmos kontrolei būtiną geriamųjų kortikosteroidų paros dozę ar net nutraukti jų vartojimą.

EGPA
Fasenra gali sumažinti EGPA simptomus ir neleisti ligai paūmėti. Šis vaistas taip pat gali padėti Jums sumažinti geriamųjų kortikosteroidų paros dozę, kurios Jums reikia simptomams kontroliuoti.

2. Kas žinotina prieš vartojant Fasenra

Fasenra vartoti draudžiama
- jeigu yra **alergija** benralizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu manote, kad tai Jums taikytina, **pasikonsultuokite su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku**.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju prieš Jums leidžiant Fasenra:
- jeigu Jūs sergate **parazitų infekcija**, gyvenate regione, kur jų infekcijos dažnos, arba ruošiatės keliauti į tokį regioną. Šis vaistas gali susilpninti Jūsų organizmo gebėjimą kovoti su kai kuriomis parazitų infekcijomis;
- jeigu **kokia nors injekcija arba koks nors vaistas anksčiau** Jums buvo sukėlę **alerginę reakciją** (alerginės reakcijos simptomus žr. 4 skyriuje).

Taip pat būtina pasitarti su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku, jeigu vartojant Fasenra:
- Jūsų **astma išliktų nekontroliuojama arba pasunkėtų** gydymo šiuo vaistu metu;
- jeigu Jums pasireikštų koks nors **alerginės reakcijos** simptomas (žr. 4 skyrių). Šį vaistą vartojantiems pacientams užfiksuota alerginių reakcijų.

Fasenra **netinka ūmiam astmos priepuoliui nutraukti**.

Stebėkite, ar nėra sunkių alerginių reakcijų požymių
Fasenra gali sukelti sunkių alerginių reakcijų. Vartojant Fasenra reikia stebėti, ar nėra tokių reakcijų požymių, pvz., dilgėlinės, išbėrimo, kvėpavimo sutrikimų, alpimo, galvos sukimosi, apsvaigimo ir (arba) veido, liežuvio ar burnos patinimo.

Svarbu pasitarti su gydytoju, kad jis paaiškintų kaip atpažinti ankstyvuosius sunkių alerginių reakcijų simptomus ir paaiškintų kaip tokias reakcijas šalinti, jeigu jų pasireikštų.

Siekdami pagerinti biologinių vaistų atsekamumą, kiekvieną kartą įsigiję naują Fasenra pakuotę, užsirašykite pavadinimą ir serijos numerį, kurie yra nurodyti ant išorinės kartono dėžutės ir užpildyto švirkšto etiketės, ir pateikite šią informaciją pranešdami apie bet kokį šalutinį poveikį.

Kiti vaistai nuo astmos ir EGPA
Pradėjus vartoti Fasenra, **negalima staiga baigti vartoti** arba sumažinti dozes kitų Jūsų vartojamų vaistų, skirtų Jūsų ligos profilaktikai.

Jeigu Jūsų organizmo reakcija į gydymą leidžia, gydytojas gali mėginti sumažinti kai kurių tokių vaistų, ypač vadinamų kortikosteroidais, dozes. Tą būtina daryti laipsniškai, tiesiogiai prižiūrint gydytojui.

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai **pasakykite savo gydytojui**, prieš pradėdami vartoti Fasenra.

Vaikams ir paaugliams
Šio vaisto negalima duoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams, nes saugumas ir nauda jiems nežinomi.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą **pasitarkite su gydytoju**.

Nevartokite Fasenra, jeigu esate nėščia, nebent gydytojas nurodytų kitaip. Ar Fasenra gali pakenkti dar negimusiam Jūsų kūdikiui, nėra žinoma.

Ar Fasenra sudėtinių medžiagų gali patekti į moters pieną, nėra žinoma. **Jeigu Jūs žindote arba planuojate žindyti kūdikį, pasikonsultuokite su gydytoju**.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Fasenra neturėtų paveikti Jūsų gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Fasenra sudėtyje yra polisorbato 20
Kiekviename 30 mg užpildytame švirkšte vaisto sudėtyje yra 0,06 mg polisorbato 20 (augalinės kilmės). Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jeigu žinote, kad esate kažkam alergiški, apie tai pasakykite savo gydytojui.

3. Kaip vartoti Fasenra

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

Astma
Rekomenduojama dozė – 30 mg injekcija. Pirmosios 3 injekcijos leidžiamos kas 4 savaites, vėliau – 30 mg kas 8 savaites.

EGPA
Rekomenduojama dozė – 30 mg injekcija kas 4 savaites.

Fasenra leidžiama po oda. Jūs ir Jūsų gydytojas arba slaugytojas turite nuspręsti, ar Jūs galite susileisti Fasenra savarankiškai. Fasenra savarankiškai leisti negalima, jeigu Jūs šio vaisto dar nesate vartojęs (-usi) arba jeigu Fasenra buvo sukėlusi alerginę reakciją.

Jūs arba Jūsų globėjas turi būti apmokyti kaip tinkamai suleisti Fasenra. Prieš pradėdami vartoti Fasenra, atidžiai perskaitykite užpildyto švirkšto naudojimo instrukciją.

Pamiršus pavartoti Fasenra
Jeigu užmiršote susileisti Fasenra dozę, tai kiek įmanoma greičiau pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Nustojus vartoti Fasenra
Nenutraukite Fasenra vartojimo, jeigu to nenurodė gydytojas. Laikinai ar visam laikui nutraukus Fasenra vartojimą, gali atsinaujinti astmos simptomai ir priepuoliai.

Jeigu gydymo Fasenra injekcijomis metu astmos simptomai pasunkėtų, **kvieskite gydytoją.**

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkios alerginės reakcijos
Jeigu manote, kad Jums pasireiškė alerginė reakcija, **nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos**. Tokios reakcijos gali prasidėti per kelias valandas arba dienas po injekcijos.

Nežinomas (dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- anafilaksija.
  Jos simptomai gali būti:
  - veido, liežuvio ar burnos ertmės patinimas;
  - kvėpavimo sutrikimai;
  - alpimas, svaigulys, apsvaigimas (dėl kraujospūdžio sumažėjimo).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
- padidėjusio jautrumo reakcijos (dilgėlinė, išbėrimas).

Kitas šalutinis poveikis:

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
- galvos skausmas;
- faringitas (gerklės skausmas);
- karščiavimas (aukšta temperatūra);
- reakcija injekcijos vietoje (pvz.: skausmas, paraudimas, niežėjimas, patinimas netoli injekcijos vietos).

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba , vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Fasenra

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
Fasenra skirta vartoti tik vieną kartą.
Ant etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Švirkštą galima laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C kambario temperatūroje daugiausia 14 dienų. Išėmus Fasenra iš šaldytuvo, reikia užrašyti išmetimo datą ir suvartoti per 14 dienų arba išmesti. Negalima kratyti, užšaldyti ar leisti paveikti karščiui.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Fasenra sudėtis
- Veiklioji medžiaga yra benralizumabas. Viename užpildytame švirkšte (1 ml tirpalo) yra 30 mg benralizumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra L-histidinas, L-histidino hidrochloridas monohidratas, trehalozė dihidratas, polisorbatas 20 (E 432) ir injekcinis vanduo.

Fasenra išvaizda ir kiekis pakuotėje
Fasenra yra tirpalas skaidraus stiklo švirkšte. Jis gali būti nuo bespalvio iki geltono. Jame gali būti dalelių.

Fasenra tiekiamas pakuotėmis po 1 užpildytą švirkštą.

Registruotojas
AstraZeneca AB

SE 151 85
Södertälje
Švedija

Gamintojas

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57
Södertälje
Švedija

MedImune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Jungtinė Karalystė

AstraZeneca Nijmegen B.V., Nijmegen
Lagelandseweg 78
Njimegen, 6545CG
Nyderlandai

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

България
АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

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

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

Deutschland
AstraZeneca GmbH
Tel.: ++49 40 809034100

Eesti
AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα
AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

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

France

Lietuva
UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

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

Magyarország
AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta
Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland
AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

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
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 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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu/.

---------->

Naudojimo instrukcija
Fasenra 30 mg
Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Benralizumabas

Leisti po oda
Vienkartinis užpildytas švirkštas

Prieš naudojant Fasenra užpildytą švirkštą, sveikatos priežiūros specialistas parodys Jums arba Jūsų globėjui kaip tai daryti taisyklingai.

Prieš pradedant naudoti pirmą ir kiekvieną kitą Fasenra užpildytą švirkštą, perskaitykite naudojimo instrukciją. Joje gali būti naujos informacijos. Ši informacija nepakeičia būtinybės aptarti Jūsų ligą ir jos gydymą su sveikatos priežiūros specialistu.

Jeigu Jums arba Jūsų globėjui kiltų klausimų, kreipkitės į savo sveikatos priežiūros specialistą.

Svarbi informacija

Laikykite Fasenra šaldytuve nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje jo dėžutėje tol, kol pasirengsite vartoti šį vaistą. Fasenra galima laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C kambario temperatūroje daugiausia 14 dienų. Išimtą iš šaldytuvo Fasenra reikia suvartoti per 14 dienų arba išmesti.

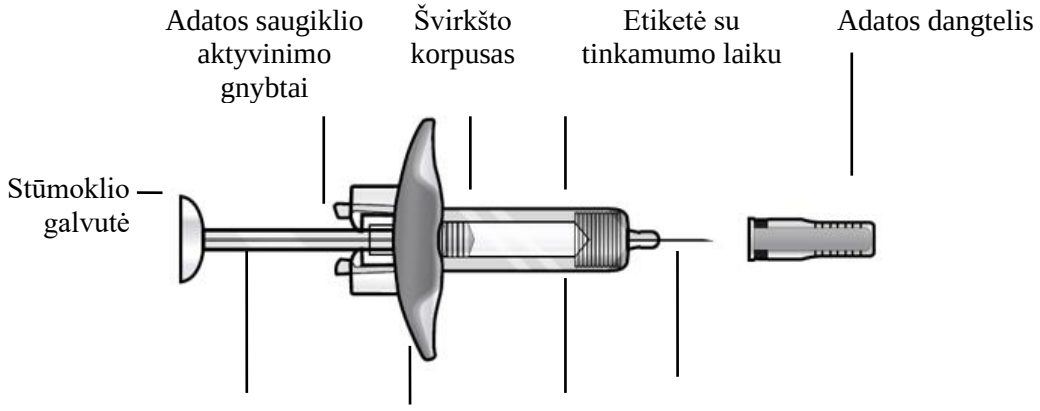
Fasenra užpildyto švirkšto naudoti **negalima**, jeigu:
- jis buvo užšalęs;
- jis buvo nukritęs arba pažeistas;
- pažeista dėžutės saugumo plomba;
- pasibaigęs tinkamumo laikas (nurodytas po EXP).

Negalima:
- kratyti Fasenra užpildyto švirkšto;
- duoti Fasenra užpildytą švirkštą naudoti kam nors kitam arba naudoti jį pakartotinai.

Jeigu atsirastų kuri nors iš aukščiau nurodytų aplinkybių, tai išmeskite Fasenra užpildytą švirkštą į dūriams atsparią aštrių atliekų talpyklę ir naudokite naują Fasenra užpildytą švirkštą.
Kiekviename Fasenra užpildytame švirkšte yra 1 Fasenra dozė, t. y. jis skirtas naudoti tik vieną kartą.
Fasenra ir visus kitus vaistus laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Jūsų Fasenra užpildytas švirkštas

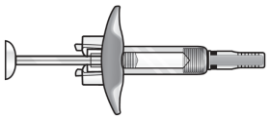
Nenuimkite adatos dangtelio tol, kol nepasiekėte šios instrukcijos punkto Nr. 6 ir nepasirengėte suleisti Fasenra.
Nelieskite adatos saugiklio aktyvinimo gnybtų, kad saugumo prietaisas (adatos saugiklis) nesuveiktų per anksti.



Stūmoklis Atrama pirštams Apžiūros langelis Adata

1. Susidėkite reikiamus daiktus

- 1 Fasenra užpildytą švirkštą (iš šaldytuvo)
- 1 alkoholiu suvilgytą servetėlę
- 1 medvilnės gniužulėlį ar tamponą
- 1 dūriams atsparią aštrių atliekų talpyklę
  (Žr. 9 punktą – „Saugiai išmeskite Fasenra užpildytą švirkštą“)



Užpildytas švirkštas

Alkoholiu suvilgyta servetėlė

Medvilnės gniužulėlis ar tamponas

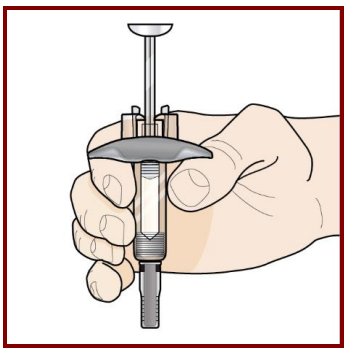
Aštrių atliekų talpyklė

2. Paruoškite Fasenra užpildytą švirkštą naudoti

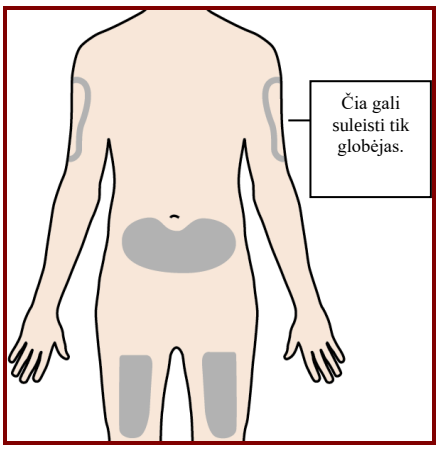
Patikrinkite tinkamumo laiką (EXP). Nevartokite jeigu jis pasibaigęs.
Prieš injekciją išimkite užpildytą švirkštą iš šaldytuvo ir palaukite maždaug 30 min., kol jis sušils iki kambario temperatūros (nuo 20 °C iki 25 °C).
Nešildykite Fasenra užpildyto švirkšto jokiu kitu būdu. Pvz., jo negalima šildyti mikrobangų krosnelėje ar karštame vandenyje arba dėti netoli kitų šilumos šaltinių.
Išimtą iš šaldytuvo Fasenra reikia suvartoti per 14 dienų.

3. Patikrinkite skystį

Kad išimtumėte užpildytą švirkštą, **paimkite jį už korpuso (ne** stūmoklio).
Apžiūrėkite skystį per langelį. Skystis turi būti skaidrus, nuo bespalvio ir geltonos spalvos. Jame gali būti mažų baltų dalelių.
Negalima leisti Fasenra, jeigu skystis yra susidrumstęs, pakitusi jo spalva arba jame yra didelių dalelių.
Skystyje galite pastebėti mažą oro burbuliuką. Tai normalu, dėl to nieko daryti nereikia.



4. Pasirinkite injekcijos vietą

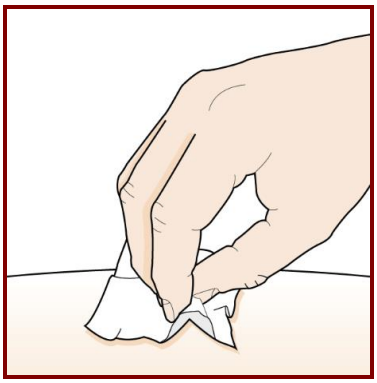


Rekomenduojama leisti į priekinę šlaunies dalį, taip pat galima – į apatinę pilvo dalį.

Negalima leisti:
- arčiau kaip 5 cm nuo bambos;
- ten, kur oda skausminga, su kraujosruvomis, pleiskanomis arba sukietėjusi;
- į randus arba pažeistą odą;
- per drabužius.

Globėjas gali suleisti į žastą, šlaunį ar pilvą. **Negalima mėginti** susileisti vaisto į savo žastą.
Kiekvieną kartą reikia leisti vis į kitą vietą (ji turi būti bent 3 cm nuo ankstesnės injekcijos vietos).

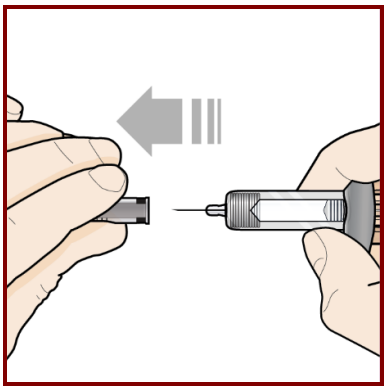
5. Nuvalykite injekcijos vietą



Gerai nusiplaukite rankas muilu su vandeniu.
Nuvalykite injekcijos vietą alkoholiu suvilgyta servetėle sukamaisiais judesiais. Palaukite, kol ji nudžius ore.

Nelieskite nuvalytos vietos prieš injekciją.
Nedžiovinkite nuvalytos vietos fenu arba pūsdami orą.

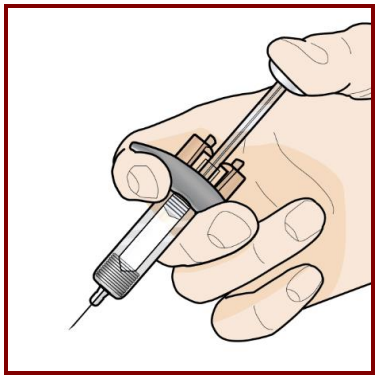
6. Nuimkite adatos dangtelį



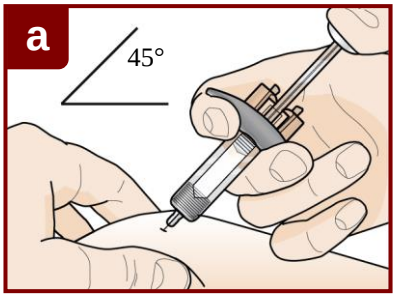
Vienoje rankoje laikydami švirkšto korpusą, kita atsargiai nuimkite adatos dangtelį, traukdami jį tiesiai.
Nelaikykite stūmoklio arba jo galvutės, nuimdami adatos dangtelį.
Padėkite dangtelį toliau, kad vėliau galėtumėte išmesti.
Galite pastebėti lašelį skysčio ant adatos galiuko. Tai normalu.
Nenaudokite švirkšto, kuris buvo nukritęs be adatos dangtelio, arba jeigu adata yra pažeista arba nešvari.
Nelieskite adatos ir nelieskite ja jokio paviršiaus.
Baigę iš karto pradėkite žemiau nurodytus veiksmus.

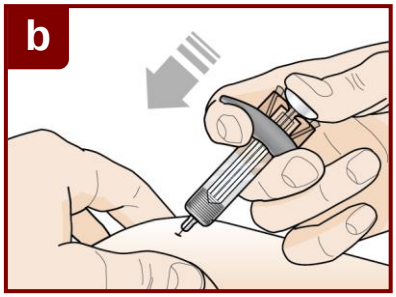
7. Suleiskite Fasenra

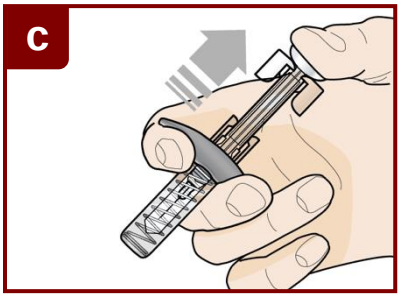
Laikykite užpildytą švirkštą vieną ranka kaip pavaizduota.
Kita ranka švelniai suimkite odą toje vietoje, kur norite suleisti vaistą. Taip susidaro tvirtesnis paviršius.
Nespauskite stūmoklio žemyn tol, kol adatos pilnai neįdursite į odą.
Niekada **netraukite** stūmoklio atgal.



Suleiskite Fasenra **a**, **b** ir **c** paveikslėliuose nurodyta veiksmų eile.







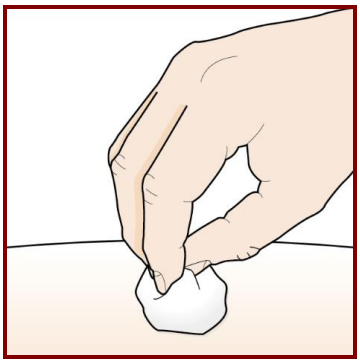
Įdurkite adatą į suimtą odą greitu panašiu kaip žaisdami smiginį judesiu.
Įdurkite adatą 45 laipsnių kampu.

Nykščiu spauskite stūmoklio galvutę žemyn.
Spauskite ją iki galo, kad užtikrintumėte viso vaisto suleidimą.

Ištraukdami adatą iš odos, stūmoklio galvutę laikykite nuspaustą nykščiu.
Paskui lėtai atleiskite stūmoklį, kol adatą uždengs jos saugiklis.

8. Patikrinkite injekcijos vietą

Injekcijos vietoje gali būti truputis kraujo arba skysčio. Tai normalu.
Švelniai palaikykite odą prispaustą medvilnės gniužulėliu arba tamponu, kol baigs kraujuoti.
Netrinkite injekcijos vietos.
Prireikus injekcijos vietą galima aprišti mažu tvarsčiu.



9. Išmeskite panaudotą užpildytą švirkštą

- Kiekviename Fasenra užpildytame švirkšte yra viena Fasenra dozė, todėl **jo negalima naudoti dar kartą.**
- Suleidę vaistą, iš karto išmeskite Fasenra užpildytą švirkštą į dūriams atsparią **aštrių atliekų talpyklę**.

Užpildyto švirkšto **negalima** išmesti su buitinėmis atliekomis.
Nedėkite dangtelio atgal ant užpildyto švirkšto.
Dangtelį ir kitas injekcijos priemones išmeskite su buitinėmis atliekomis.

Nurodymai kaip sunaikinti

Pilną aštrių atliekų talpyklę išmeskite kaip nurodė sveikatos priežiūros specialistas arba vaistininkas. Aštrių atliekų talpyklės **negalima** atiduoti antrinių žaliavų perdirbimui.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Fasenra 30 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
benralizumabas (*benralizumabum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Fasenra ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Fasenra
3. Kaip naudoti Fasenra Pen
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Fasenra Pen
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Fasenra ir kam jis vartojamas

Kas yra Fasenra
Fasenra veiklioji medžiaga – benralizumabas – yra monokloniniai antikūnai, t. y. tam tikri baltymai, kurie organizme atpažįsta tam tikrą medžiagą-taikinį ir prisitvirtina prie jos. Benralizumabo taikinys yra baltymas, vadinamas interleukino-5 receptoriumi. Jų ypač daug randama ant tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių, vadinamų eozinofilais.

Kam vartojamas Fasenra
Astma
Fasenra vartojamas **sunkiai eozinofilinei astmai** gydyti suaugusiesiems. Eozinofilinė astma – tai tokia astma, kuria sergančių pacientų kraujyje arba plaučiuose būna per daug eozinofilų.

Fasenra vartojamas kartu su kitais vaistais nuo astmos (didelėmis įkvepiamųjų kortikosteroidų dozėmis ir kitais), kai vien jais būklė tinkamai nekontroliuojama.

Eozinofilinė granuliomatozė su poliangitu (EGPA)
Fasenra vartojamas EGPA sergantiems suaugusiesiems gydyti. EGPA – tai sutrikimas, kuriam esant, žmogaus kraujyje ir audiniuose yra per daug eozinofilų ir taip pat pasireiškia tam tikros formos vaskulitas. Tai reiškia, kad yra kraujagyslių uždegimas. Ši liga dažniausiai pažeidžia plaučius ir prienosinius ančius, tačiau dažnai pažeidžia ir kitus organus, pavyzdžiui: odą, širdį ir inkstus.

Kaip veikia Fasenra
Eozinofilai – tai baltosios kraujo ląstelės, dalyvaujančios su astma ir EGPA susijusiame uždegime. Fasenra, prisitvirtinusi prie eozinofilų, padeda sumažinti jų skaičių ir susilpninti uždegimą.

Kokią naudą teikia Fasenra vartojimas
Astma
Fasenra gali sumažinti astmos priepuolių skaičių, padėti lengviau kvėpuoti ir palengvinti astmos simptomus. Jeigu Jūs vartojate vaistų, vadinamų geriamaisiais kortikosteroidais, tai Fasenra taip pat gali suteikti galimybę sumažinti astmos kontrolei būtiną geriamųjų kortikosteroidų paros dozę ar net nutraukti jų vartojimą.

EGPA
Fasenra gali sumažinti EGPA simptomus ir neleisti ligai paūmėti. Šis vaistas taip pat gali padėti Jums sumažinti geriamųjų kortikosteroidų paros dozę, kurios Jums reikia simptomams kontroliuoti.

2. Kas žinotina prieš vartojant Fasenra

Fasenra vartoti draudžiama
- jeigu yra **alergija** benralizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu manote, kad tai Jums taikytina, **pasikonsultuokite su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku**.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju prieš Jums leidžiant Fasenra:
- jeigu Jūs sergate **parazitų infekcija**, gyvenate regione, kur jų infekcijos dažnos, arba ruošiatės keliauti į tokį regioną. Šis vaistas gali susilpninti Jūsų organizmo gebėjimą kovoti su kai kuriomis parazitų infekcijomis;
- jeigu **kokia nors injekcija arba koks nors vaistas anksčiau** Jums buvo sukėlę **alerginę reakciją** (alerginės reakcijos simptomus žr. 4 skyriuje).

Taip pat būtina pasitarti su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku, jeigu vartojant Fasenra:
- Jūsų **astma išliktų nekontroliuojama arba pasunkėtų** gydymo šiuo vaistu metu;
- jeigu Jums pasireikštų koks nors **alerginės reakcijos** simptomas (žr. 4 skyrių). Šį vaistą vartojantiems pacientams užfiksuota alerginių reakcijų.

Fasenra **netinka ūmiam astmos priepuoliui nutraukti**.

Stebėkite, ar nėra sunkių alerginių reakcijų požymių
Fasenra gali sukelti sunkių alerginių reakcijų. Vartojant Fasenra reikia stebėti, ar nėra tokių reakcijų požymių, pvz., dilgėlinės, išbėrimo, kvėpavimo sutrikimų, alpimo, galvos sukimosi, apsvaigimo ir (arba) veido, liežuvio ar burnos patinimo.

Svarbu pasitarti su gydytoju, kad jis paaiškintų kaip atpažinti ankstyvuosius sunkių alerginių reakcijų simptomus ir paaiškintų kaip tokias reakcijas šalinti, jeigu jų pasireikštų.

Siekdami pagerinti biologinių vaistų atsekamumą, kiekvieną kartą įsigiję naują Fasenra pakuotę, užsirašykite pavadinimą ir serijos numerį, kurie yra nurodyti ant išorinės kartono dėžutės ir užpildyto švirkštiklio etiketės, ir pateikite šią informaciją pranešdami apie bet kokį šalutinį poveikį.

Kiti vaistai nuo astmos ir EGPA
Pradėjus vartoti Fasenra, **negalima staiga baigti vartoti** arba sumažinti dozes kitų Jūsų vartojamų vaistų, skirtų Jūsų būklės profilaktikai.

Jeigu Jūsų organizmo reakcija į gydymą leidžia, gydytojas gali mėginti sumažinti kai kurių tokių vaistų, ypač vadinamų kortikosteroidais, dozes. Tą būtina daryti laipsniškai, tiesiogiai prižiūrint gydytojui.

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai **pasakykite gydytojui**, prieš pradėdami vartoti Fasenra.

Vaikams ir paaugliams
Šio vaisto negalima duoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams, nes saugumas ir nauda jiems nežinomi.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą **pasitarkite su gydytoju**.

Nevartokite Fasenra, jeigu esate nėščia, nebent gydytojas nurodytų kitaip. Ar Fasenra gali pakenkti dar negimusiam Jūsų kūdikiui, nėra žinoma.

Ar Fasenra sudėtinių medžiagų gali patekti į moters pieną, nėra žinoma. **Jeigu Jūs žindote arba planuojate žindyti kūdikį, pasikonsultuokite su gydytoju**.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Fasenra neturėtų paveikti Jūsų gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Fasenra sudėtyje yra polisorbato 20
Kiekviename 30 mg užpildytame švirkštiklyje vaisto sudėtyje yra 0,06 mg polisorbato 20 (augalinės kilmės). Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jeigu žinote, kad esate kažkam alergiški, apie tai pasakykite savo gydytojui.

3. Kaip naudoti Fasenra Pen

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

Astma
Rekomenduojama dozė – 30 mg injekcija. Pirmosios 3 injekcijos leidžiamos kas 4 savaites, vėliau – 30 mg kas 8 savaites.

EGPA
Rekomenduojama dozė – 30 mg injekcija kas 4 savaites.

Fasenra leidžiama po oda. Jūs ir Jūsų gydytojas arba slaugytojas turite nuspręsti, ar Jūs galite susileisti Fasenra savarankiškai. Fasenra savarankiškai leisti negalima, jeigu Jūs šio vaisto dar nesate vartojęs (-usi) arba jeigu Fasenra buvo sukėlusi alerginę reakciją.

Jūs arba Jūsų globėjas turi būti apmokyti kaip tinkamai suleisti Fasenra. Prieš pradėdami vartoti Fasenra, atidžiai perskaitykite Fasenra Pen naudojimo instrukciją.

Pamiršus pavartoti Fasenra
Jeigu užmiršote susileisti Fasenra dozę, tai kiek įmanoma greičiau pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Nustojus vartoti Fasenra
Nenutraukite Fasenra vartojimo, jeigu to nenurodė gydytojas. Laikinai ar visam laikui nutraukus Fasenra vartojimą, gali atsinaujinti astmos simptomai ir priepuoliai.

Jeigu gydymo Fasenra injekcijomis metu astmos simptomai pasunkėtų, **kvieskite gydytoją.**

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkios alerginės reakcijos
Jeigu manote, kad Jums pasireiškė alerginė reakcija, **nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos**. Tokios reakcijos gali prasidėti per kelias valandas arba dienas po injekcijos.

Nežinomas (dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- anafilaksija.
  Jos simptomai gali būti:
  - veido, liežuvio ar burnos ertmės patinimas;
  - kvėpavimo sutrikimai;
  - alpimas, galvos sukimasis, apsvaigimas (dėl kraujospūdžio sumažėjimo).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
- padidėjusio jautrumo reakcijos (dilgėlinė, išbėrimas).

Kitas šalutinis poveikis
Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
- galvos skausmas;
- faringitas (gerklės skausmas);
- karščiavimas (aukšta temperatūra);
- reakcija injekcijos vietoje (pvz., skausmas, paraudimas, niežėjimas, patinimas netoli injekcijos vietos).

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba , vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Fasenra Pen

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
Fasenra skirta vartoti tik vieną kartą.
Ant etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Fasenra Pen galima laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C kambario temperatūroje daugiausia 14 dienų.
Fasenra iš šaldytuvo, reikia užrašyti išmetimo datą ir suvartoti per 14 dienų arba išmesti.
Negalima kratyti, užšaldyti ar leisti paveikti karščiui.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Fasenra Pen sudėtis
- Veiklioji medžiaga yra benralizumabas. Viename užpildytame švirkštiklyje (1 ml tirpalo) yra 30 mg benralizumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra L-histidinas, L-histidino hidrochloridas monohidratas, trehalozė dihidratas, polisorbatas 20 (E 432) ir injekcinis vanduo.

Fasenra išvaizda ir kiekis pakuotėje
Fasenra yra tirpalas (nuo bespalvio iki geltono). Jame gali būti dalelių.

Fasenra tiekiamas pakuotėmis po 1 užpildytą švirkštiklį.

Registruotojas
AstraZeneca AB
SE 151 85
Södertälje

Švedija

Gamintojas

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Švedija

MedImune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Jungtinė Karalystė

AstraZeneca Nijmegen B.V., Nijmegen
Lagelandseweg 78
Njimegen, 6545CG
Nyderlandai

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

България
АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

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

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

Deutschland
AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti
AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα
AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

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

France
AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Lietuva
UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

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

Magyarország
AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta
Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland
AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu/.

<----------->

Naudojimo instrukcija
Fasenra 30 mg
Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje (Pen)
Benralizumabas
Leisti po oda
Vienkartinis užpildytas švirkštiklis (Pen)

Prieš naudojant Fasenra Pen, sveikatos priežiūros specialistas parodys Jums arba Jūsų globėjui kaip tą daryti taisyklingai.

Prieš pradėdami naudoti pirmą ir kiekvieną kitą Fasenra Pen, perskaitykite naudojimo instrukciją. Joje gali būti naujos informacijos. Ši informacija nepakeičia būtinybės aptarti Jūsų ligą ir jos gydymą su sveikatos priežiūros specialistu.

Jeigu Jums arba Jūsų globėjui kiltų klausimų, kreipkitės į savo sveikatos priežiūros specialistą.

Svarbi informacija

Laikykite Fasenra šaldytuve nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje jo dėžutėje tol, kol pasirengsite vartoti šį vaistą. Fasenra galima laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C kambario temperatūroje daugiausia 14 dienų. Išimtą iš šaldytuvo Fasenra reikia suvartoti per 14 dienų arba išmesti.

Fasenra Pen naudoti **negalima**, jeigu:
- jis buvo užšalęs;
- jis buvo nukritęs arba pažeistas;
- pažeista dėžutės saugumo plomba;
- pasibaigęs tinkamumo laikas (nurodytas po EXP).

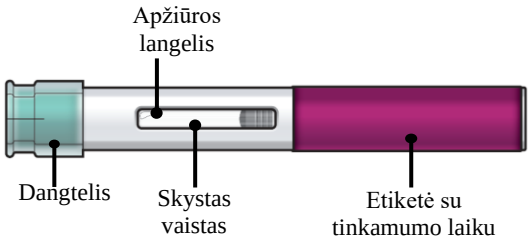
Negalima:
- kratyti Fasenra Pen;
- duoti Fasenra Pen naudoti kam nors kitam arba naudoti jį pakartotinai.

Jeigu atsirastų kuri nors iš aukščiau nurodytų aplinkybių, tai išmeskite Fasenra Pen į dūriams atsparią aštrių atliekų talpyklę ir naudokite naują Fasenra Pen.
Kiekviename Fasenra Pen yra 1 Fasenra dozė, t. y. jis skirtas naudoti tik vieną kartą.
Fasenra ir visus kitus vaistus laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

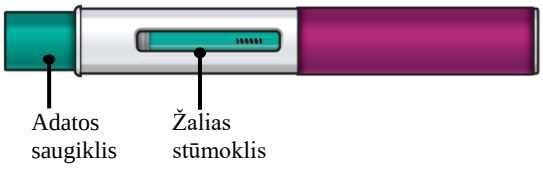
Jūsų Fasenra Pen

Nenuimkite dangtelio tol, kol nepasiekėte šios instrukcijos punkto Nr. 6 ir nepasirengėte suleisti Fasenra.

Prieš vartojimą



Po vartojimo



1. Susidėkite reikiamus daiktus

- 1 Fasenra Pen (iš šaldytuvo)
- 1 alkoholiu suvilgytą servetėlę
- 1 medvilnės gniužulėlį ar tamponą

- 1 dūriams atsparią aštrių atliekų talpyklę
  (Žr. 10 punktą „Saugiai išmeskite Fasenra Pen“)

Fasenra Pen

Alkoholiu suvilgyta servetėlė

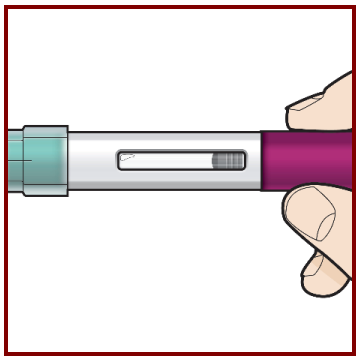
Medvilnės gniužulėlis ar tamponas

Aštrių atliekų talpyklė

2. Paruoškite naudoti Fasenra Pen

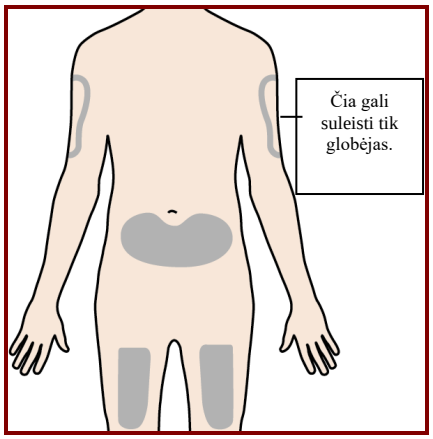
Patikrinkite tinkamumo laiką (EXP). Nevartokite jeigu jis pasibaigęs.
Prieš injekciją išimkite užpildytą švirkštiklį iš šaldytuvo ir palaukite maždaug 30 min., kol jis sušils iki kambario temperatūros (nuo 20 °C iki 25 °C).
Nešildykite Fasenra Pen jokiu kitu būdu. Pvz., jo negalima šildyti mikrobangų krosnelėje ar karštame vandenyje arba dėti netoli kitų šilumos šaltinių.
Išimtą iš šaldytuvo Fasenra reikia suvartoti per 14 dienų.
Nenuimkite dangtelio, kol nepasiekėte punkto Nr. 6.

3. Patikrinkite skystį



Apžiūrėkite Fasenra Pen viduje esantį skystį per langelį. Skystis turi būti skaidrus, nuo bespalvio ir geltonos spalvos. Jame gali būti mažų baltų dalelių.
Negalima leisti Fasenra, jeigu skystis yra susidrumstęs, pakitusi jo spalva arba jame yra didelių dalelių.
Skystyje galite pastebėti mažą oro burbuliuką. Tai normalu, dėl to nieko daryti nereikia.

4. Pasirinkite injekcijos vietą

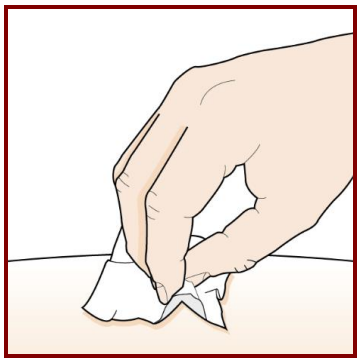


Rekomenduojama leisti į priekinę šlaunies dalį, taip pat galima – į apatinę pilvo dalį.

Negalima leisti:
- arčiau kaip 5 cm nuo bambos;
- ten, kur oda skausminga, su kraujosruvomis, pleiskanomis arba sukietėjusi;
- į randus arba pažeistą odą;
- per drabužius.

Globėjas gali suleisti į žastą, šlaunį ar pilvą. **Negalima mėginti** susileisti vaisto į savo žastą.
Kiekvieną kartą reikia leisti vis į kitą vietą (ji turi būti bent 3 cm nuo ankstesnės injekcijos vietos).

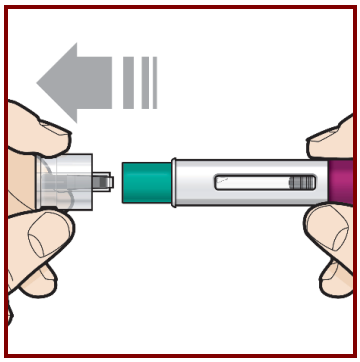
5. Nuvalykite injekcijos vietą



Gerai nusiplaukite rankas muilu su vandeniu.
Nuvalykite injekcijos vietą alkoholiu suvilgyta servetėle sukamaisiais judesiais. Palaukite, kol ji nudžius ore.

Nelieskite nuvalytos vietos prieš injekciją.
Nedžiovinkite nuvalytos vietos fenu arba pūsdami orą.

6. Nuimkite dangtelį



Vienoje rankoje laikydami Fasenra Pen, kita atsargiai nuimkite dangtelį, traukdami jį tiesiai.
Padėkite dangtelį toliau, kad vėliau galėtumėte išmesti.
Dabar matosi žalias adatos saugiklis. Jis reikalingas tam, kad nepaliestumėte adatos.
Nemėginkite liesti adatos arba stumti jos saugiklio pirštu.
Nemėginkite uždėti dangtelio atgal ant Fasenra Pen, nes taip galite atlikti injekciją per anksti arba pažeisti adatą.

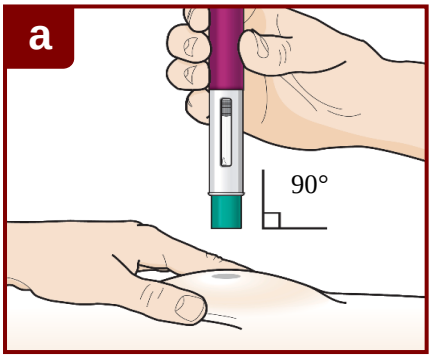
Toliau nurodytus veiksmus atlikite iš karto kai tik nuimsite dangtelį.

7. Suleiskite Fasenra

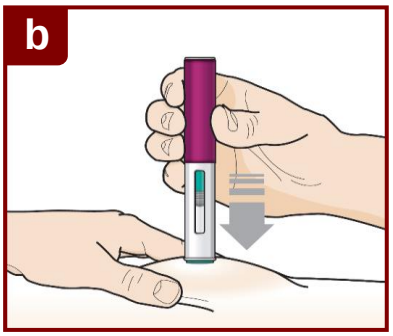
Suleiskite vaistą, laikydamiesi sveikatos priežiūros specialisto nurodymų. Galite švelniai suimti odą injekcijos vietoje arba suleisti vaistą jos nesuėmę.

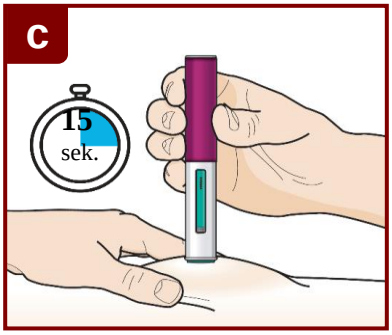
Suleiskite Fasenra **a**, **b**, **c** ir **d paveikslėliuose nurodyta veiksmų eile**.

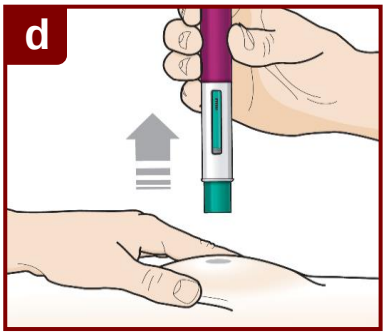
Visos injekcijos metu laikykite Fasenra Pen vienoje vietoje.
Nekeiskite Fasenra Pen padėties pradėję injekciją.



Fasenra Pen padėtis injekcijos vietoje
Padėkite Fasenra Pen adatos saugiklį plokščiai ant odos (90 laipsnių kampu). Įsitikinkite, kad matote apžiūros langelį.





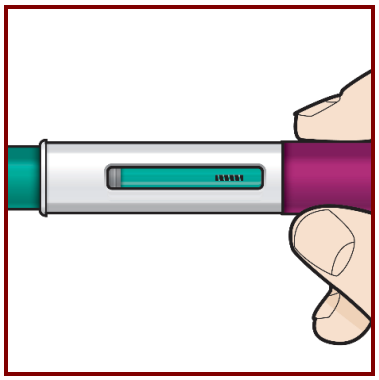


Stipriai nuspauskite žemyn.
Išgirsite spragtelėjimą.
Spragtelėjimas rodo, kad injekcija prasidėjo. Injekcijos metu žalias stūmoklis apžiūros langelyje judės žemyn.

Tvirtai palaikykite 15 sekundžių.
Išgirsite antrą **spragtelėjimą**. Antras spragtelėjimas rodo, kad injekcija baigėsi. Tuomet žalias stūmoklis matysis visame apžiūros langelyje.

Pakelkite Fasenra Pen stačiu kampu.
Adatos saugiklis nusileis žemyn ir užsirakins ant adatos.

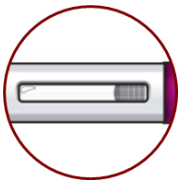
8. Patikrinkite apžiūros langelį

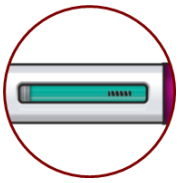


Patikrinkite apžiūros langelį, kad įsitikintumėte, jog suleistas visas skystis.

Jeigu žalias stūmoklis neuždengia viso apžiūros langelio, tai galbūt nesuleidote visos dozės. Jeigu taip atsitiktų arba Jums kiltų kitokių abejonių, tai skambinkite sveikatos priežiūros specialistui.

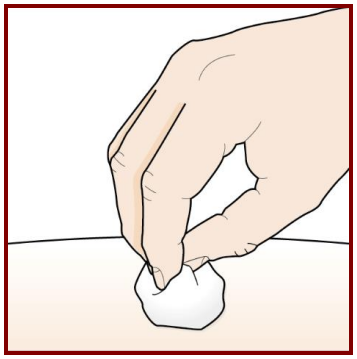
Prieš injekciją





Po injekcijos

9. Patikrinkite injekcijos vietą



Injekcijos vietoje gali būti truputis kraujo arba skysčio. Tai normalu.
Švelniai palaikykite odą prispaustą medvilnės gniužulėliu arba tamponu, kol baigs kraujuoti.
Netrinkite injekcijos vietos.
Prireikus injekcijos vietą galima aprišti mažu tvarsčiu.

10. Saugiai išmeskite Fasenra Pen

- Kiekviename Fasenra Pen yra viena Fasenra dozė, todėl **jo negalima naudoti dar kartą.**
- Suleidę vaistą, iš karto išmeskite Fasenra Pen į dūriams atsparią **aštrių atliekų talpyklę**.

Fasenra Pen **negalima** išmesti su buitinėmis atliekomis.
Dangtelį ir kitas injekcijos priemonės išmeskite su buitinėmis atliekomis.

Nurodymai kaip sunaikinti

Pilną aštrių atliekų talpyklę išmeskite kaip nurodė sveikatos priežiūros specialistas arba vaistininkas. Aštrių atliekų talpyklės **negalima** atiduoti antrinių žaliavų perdirbimui.