

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fasenra 30 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Fasenra 30 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Pilnšļircē

Katrā pilnšļircē ir 30 mg benralizumaba (*benralizumabum*)* 1 ml tilpumā.

Pildspalvveida pilnšļircē

Katrā pildspalvveida pilnšļircē ir 30 mg benralizumaba (*benralizumabum*)* 1 ml tilpumā.

*Benralizumabs ir humanizēta monoklonālā antivielā, kas iegūta Ķīnas kāmjā olnīcu šūnās, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija) pilnšļircē.

Šķīdums injekcijām (injekcija) pildspalvveida pilnšļircē (Fasenra Pen).

Dzidrs līdz opalescējošs, bezkrāsas līdz dzeltens šķīdums, kas var saturēt caurspīdīgas vai baltas līdz bālganas daļiņas.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Astma

Fasenra indicēts kā papildinoša uzturošā terapija pieaugušiem pacientiem ar smagu eozinofilo astmu, kas netiek atbilstoši kontrolēta, lietojot lielas inhalējamo kortikosteroīdu devas kopā ar ilgstošas darbības β receptoru agonistiem (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Eozinofila granulomatoze ar poliangītu (EGPA)

Fasenra ir indicēts papildterapijai pieaugušiem pacientiem, kuriem ir recidivējoša vai refraktāra eozinofila granulomatoze ar poliangītu (EGPA).

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar Fasenra jāuzsāk ārstam ar pieredzi tādu stāvokļu diagnostikā un ārstēšanā, kuru gadījumā ir indicēts benralizumabs (skatīt 4.1. apakšpunktu).

Pēc atbilstošas apmācības par subkutānas injekcijas veikšanu un izglītošanās par hipersensitivitātes reakciju pazīmēm un simptomiem (skatīt 4.4. apakšpunktu), pacienti, kuriem anamnēzē nav zināma anafilakse, vai viņu aprūpētāji paši var ievadīt Fasenra, ja ārsts uzskata, ka viņi to var veikt atbilstoši, pēc nepieciešamības veicot medicīnisku uzraudzību. Pašinjekcijas veikšanu vajadzētu apsvērt tikai tiem pacientiem, kuri jau ir lietojuši Fasenra.

Devas

Fasenra paredzēts ilgstošai terapijai. Vismaz reizi gadā jālemj par terapijas turpināšanu, pamatojoties uz slimības smagumu, tās kontroles pakāpi un eozinofilo leikocītu skaitu asinīs.

Astma

Ieteicamā benralizumaba deva ir 30 mg subkutānas injekcijas veidā; pirmās trīs devas lieto ik pēc 4 nedēļām, bet pēc tam zāles lieto ik pēc 8 nedēļām.

EGPA

Benralizumaba ieteicamā deva ir 30 mg subkutānas injekcijas veidā ik pēc četrām nedēļām.

Pacientiem, kuriem attīstās dzīvībai bīstamas EGPA izpausmes, jāvērtē terapijas turpināšanas nepieciešamība, jo Fasenra lietošana šajā populācijā nav pētīta.

Izlaista deva

Ja injekcija plānotajā datumā netiek veikta, devu ievadīšana ir jāatsāk pēc iespējas ātrāk, ņemot vērā noteikto devu un lietošanas shēmu. Nedrīkst ievadīt divkārtu devu.

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru un aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Fasenra drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 17 gadiem, kuriem ir astma, nav pierādīta. Pašlaik 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktā ir aprakstīti ierobežoti dati par bērniem vecumā no 6 līdz 11 gadiem un dati par pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem, taču ieteikumus par devām dot nav iespējams.

Fasenra drošums un efektivitāte, lietojot bērniem līdz 6 gadu vecumam, kuriem ir astma, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Fasenra drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam ar EGPA, nav pierādīta.

Lietošanas veids

Šīs zāles ievada subkutānas injekcijas veidā.

Injekcija jāievada augšstilbā vai vēderā. Ja injekciju ievada veselības aprūpes speciālists vai aprūpētājs, to var ievadīt arī augšdelmā. To nedrīkst injicēt vietās, kur āda ir jutīga, ar asinsizplūdumiem, eritematoza vai sacietējusi.

Vispārēji norādījumi par lietošanu, izmantojot pilnšļirci / pildspalvveida pilnšļirci ir norādīti "Lietošanas norādījumos".

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Astmas paasinājumi

Fasenra nedrīkst lietot akūtu astmas paasinājumu ārstēšanai.

Pacienti jānorāda, ka gadījumā, ja pēc ārstēšanas uzsākšanas astma joprojām netiek kontrolēta vai pastiprinās, ir jākonsultējas ar ārstu.

Kortikosteroīdi

Pēc Fasenra terapijas uzsākšanas nav ieteicams strauji pārtraukt kortikosteroīdu lietošanu. Ja ir piemērota kortikosteroīdu devu samazināšana, tai jānotiek pakāpeniski un ārsta uzraudzībā.

Paaugstinātas jutības reakcijas

Pēc benralizumaba lietošanas ir radušās akūtas sistēmiskas reakcijas, tostarp anafilaktiskas reakcijas un paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, nātrene, papulāra nātrene, izsitumi) (skatīt 4.8 apakšpunktu). Šīs reakcijas parasti var rasties dažu stundu laikā pēc zāļu ievadīšanas, taču dažos gadījumos tās sākušās vēlīni (t. i., pēc vairākām dienām).

Ar benralizumabu nesaistīta anafilakse anamnēzē var būt kā anafilakses riska faktors pēc Fasenra lietošanas (skatīt 4.3 apakšpunktu). Atbilstoši klīniskajai praksei pēc Fasenra lietošanas pacienti attiecīgā laikā periodā jākontrolē.

Paaugstinātas jutības reakcijas gadījumā Fasenra lietošana jāpārtrauc uz visiem laikiem un jāuzsāk atbilstoša terapija.

Parazītu (helmintu) invāzija

Eozinofilie leukocīti var būt iesaistīti imunoloģiskajā atbildē pret dažu helmintu invāziju. Pacientus ar zināmu helmintu invāziju neiekļāva klīniskajos pētījumos. Nav zināms, vai benralizumabs var ietekmēt pacienta atbildes reakciju pret helmintu invāziju.

Pirms benralizumaba terapijas uzsākšanas pacientiem jāārstē esoša helmintu invāzija. Ja invāzija rodas benralizumaba terapijas laikā un nav vērojama atbildes reakcija uz prethelmintu terapiju, Fasenra lietošana jāpārtrauc uz laiku, līdz invāzija izzūd.

Orgāniem vai dzīvībai bīstama EGPA

Fasenra lietošana pacientiem ar orgāniem vai dzīvībai bīstamām EGPA izpausmēm nav pētīta (skatīt 4.2. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti. Randomizētā, dubultmaskētā, paralēlu grupu pētījumā, kurā piedalījās 103 pacienti vecumā no 12 līdz 21 gadiem ar smagu astmu, neuzrādīja, ka benralizumaba terapija ietekmētu sezonālo pretgripas vīrusu vakcinācijas izraisītu humorālo antivielu atbildes reakciju. Nav paredzams, ka benralizumabs ietekmētu vienlaicīgi lietotu zāļu farmakokinētiku (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Benralizumaba klīrensā nav iesaistīti citohroma P450 enzīmi, izplūdes sūkņi un proteīnu saistīšanās mehānismi. Pierādījumu par IL-5R α ekspresiju hepatocītos nav. Eozinofilo leukocītu skaita samazināšanās neizraisa hroniskas sistēmiskas iekaisumu veicinošo citokīnu daudzuma izmaiņas.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par benralizumaba lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti (mazāk par 300 grūtniecības iznākumu).

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Monoklonālās antivielas, arī benralizumabs, grūtniecības laikā palielinoties, lineāri šķērso placentu, tāpēc iespējamā ietekme uz augli ir lielāka grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī.

Piesardzības nolūkā ieteicams atturēties no Fasentra lietošanas grūtniecības laikā. Lietošana sievietēm grūtniecības laikā apsverama tikai tad, ja paredzamais ieguvums mātei ir lielāks par jebkādu iespējamo risku auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai benralizumabs vai tā metabolīti izdalās cilvēka vai dzīvnieku pienā. Nevar izslēgt risku zīdaiņiem.

Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/ atturēties no terapijas ar Fasentra, jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Dati par cilvēka fertilitāti nav pieejami. Pētījumos ar dzīvniekiem nekonstatēja nevēlamu benralizumaba ietekmi uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Fasentra neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Benralizumaba drošuma profils astmas un EGPA pacientiem ir līdzīgs.

Biežākās ziņotās nevēlamās blakusparādības astmas ārstēšanas laikā ir galvassāpes (8%) un faringīts (3%). Visbiežāk ziņotā nevēlamā blakusparādība EGPA pacientiem ir galvassāpes (17% gadījumu). Benralizumaba lietošanas laikā ir ziņots par dažāda smaguma anafilaktisku reakciju gadījumiem.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulā

Astmas un EGPA klīnisko pētījumu laikā un pēcreģistrācijas periodā ziņots par šādām blakusparādībām, lietojot benralizumabu. Nevēlamo blakusparādību biežums definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma kategorijā nevēlamās blakusparādības minētas to nopietnības samazinājuma secībā.

1. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulā

MedDRA orgānu sistēmu klase	Nevēlamā blakusparādība	Biežums
Infekcijas un infestācijas	Faringīts ^a	Bieži

Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstinātas jutības reakcijas ^b Anafilaktiska reakcija	Bieži Nav zināmi
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes ^c	Bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Drudzis Reakcija injekcijas vietā ^d	Bieži

^a Faringīta definīcijai atbilda šāda vēlamu terminu grupa: "faringīts", "bakteriāls faringīts", "vīrusu izraisīts faringīts", "streptokoku izraisīts faringīts".

^b Paaugstinātas jutības reakciju definīcijai atbilda šāda vēlamu terminu grupa: "nātrene", "papulāra nātrene" un "izsitumi". Piemērus par ziņotajām saistītajām izpausmēm un aprakstu par laiku līdz to sākumam skatīt 4.4. apakšpunktā.

^c Ļoti bieži pētījumā par EGPA ārstēšanu.

^d Skatīt "Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts".

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Reakcijas injekcijas vietā

Ar placebo kontrolētos pētījumos par astmas ārstēšanu reakciju injekcijas vietā (piemēram, sāpju, eritēmas, niezes, papulu) biežums bija 2,2% pacientiem, kuri saņēma ieteicamo benralizumaba devu, un 1,9% pacientiem, kuri saņēma placebo. Notikumi bija pārejoši.

Ilgtermiņa drošums

56 nedēļas ilgā pētījuma pagarinājumā (4. pētījums), kurā piedalījās 1., 2. un 3. pētījumā iekļautie astmas pacienti (n=3842), viņi tika ārstēti, lietojot ieteicamās Fasenra devas, un turpināja piedalīties pētījumā. Kopējais drošuma profils bija līdzīgs tam, kas tika novērots iepriekš aprakstītajos astmas pētījumos. Turklāt atklātā drošuma pētījuma pagarinājumā (5. pētījums) pacientiem ar astmu no iepriekšējiem pētījumiem 226 pacienti tika ārstēti ar Fasenra ieteicamo devu līdz 43 mēnešiem. Kopā ar iepriekšējo pētījumu ārstēšanas periodu tas atbilst novērošanas periodam ar 3,4 gadu ilguma mediānu (diapazons 8,5 mēneši - 5,3 gadi). Drošuma profils šajā novērošanas periodā bija saskaņā ar zināmo Fasenra drošuma profilu.

Pediatriskā populācija

Dati par pediatriskajiem pacientiem ir ierobežoti (skatīt 5.1. apakšpunktu). 3. fāzes pētījumos tika iesaistīti 108 pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem ar astmu (1. pētījums: n=53, 2. pētījums: n=55). 46 no viņiem saņēma placebo, 40 saņēma 3 benralizumaba devas ik pēc 4 nedēļām, pēc tam ik pēc 8 nedēļām, un 22 saņēma benralizumabu ik pēc 4 nedēļām. 12 līdz 17 gadus veciem pusaudžiem (n=86), kuri bija piedalījušies 1. un 2. pētījumā, 4. pētījumā ārstēšana ar benralizumabu tika turpināta ne ilgāk kā 108 nedēļas. Nevēlamo blakusparādību biežums, veids un smagums pusaudžu populācijā bija līdzīgs pieaugušajiem novērotajam.

Atklātā, nekontrolētā 48 nedēļas ilgā farmakokinētikas un farmakodinamikas pētījumā ierobežota lieluma grupā, ko veidoja pediatriski pacienti (n=28) ar nekontrolētu smagu astmu, drošuma profils pacientiem vecumā no 6 līdz 11 gadiem līdzinājās drošuma profilam, kāds novērots pieaugušo un pusaudžu populācijā (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Devas līdz 200 mg, kas tika lietotas subkutāni klīniskajos pētījumos pacientiem ar eozinofilo astmu, nedeva pierādījumus par zāļu toksicitāti.

Benralizumaba pārdozēšanas gadījumā nav noteiktas terapijas. Pārdozēšanas gadījumā pacientam pēc nepieciešamības jānodrošina atbalstoša terapija ar atbilstošu uzraudzību.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanai, citi sistēmiskie līdzekļi obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanai, ATĶ kods: R03DX10

Darbības mehānisms

Benralizumabs ir pret eozinofilajiem leukocītiem vērsta afukozilēta humanizēta monoklonālā antivielā (IgG1, kappa). Tas specifiski saistās pie cilvēka interleikīna-5 receptora alfa subvienības (IL-5Rα). IL-5 receptors ir specifiski ekspresēts uz eozinofilo un bazofilo leukocītu virsmas. Tā kā benralizumaba Fc domēnā nav fukozes, tam ir augsta afinitāte pret FcγRIII receptoriem uz imūnsistēmas efektoršūnām, piemēram, dabiskajām galētājšūnām (DG). Rezultātā pastiprināta, no antivielām atkarīga šūnu mediēta citotoksicitāte (AAŠC), kas mazina eozinofilisko iekaisumu, izraisa eozinofilo un bazofilo leukocītu apoptozi.

Farmakodinamiskā iedarbība

Ietekme uz eozinofilajiem leukocītiem asinīs

Ārstēšana ar benralizumabu astmas pacientiem izraisa gandrīz pilnīgu asins eozinofilo leukocītu nomākumu 24 stundu laikā pēc pirmās devas lietošanas, un šāds efekts saglabājas visā ārstēšanas laikā. Asins eozinofilo leukocītu nomākums ir saistīts ar eozinofilo granulu proteīnu no eozinofilajiem leukocītiem atvasinātā neirotoksīna (*eosinophil derived neurotoxin*, EDN) un eozinofilā katjoniskā proteīna (*eosinophil cationic protein*, ECP) daudzuma samazinājumu serumā, kā arī ar bazofilo leukocītu skaita samazinājumu asinīs.

EGPA pacientiem novērotais eozinofilo leukocītu skaita nomākums asinīs ir bijis līdzīgs tam, kāds novērots pētījumos par astmas ārstēšanu. Eozinofilo leukocītu skaita nomākums asinīs ir novērots pirmās vērtēšanas laikā 1. nedēļā un saglabājies visa 52 nedēļu ilgā ārstēšanas perioda garumā.

Ietekme uz eozinofilajiem leukocītiem elpceļu gļotādā

Benralizumaba ietekmi uz eozinofilajiem leukocītiem elpceļu gļotādā pacientiem ar astmu, kuriem bija palielināts eozinofilo leukocītu skaits krēpās (vismaz 2,5%), vērtēja 12 nedēļu ilgā, randomizētā, dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā 1. fāzes klīniskajā pētījumā ar benralizumabu, kas tika ievadīts subkutāni 100 mg vai 200 mg devā. Šajā pētījumā novērotā eozinofilo leukocītu skaita elpceļu gļotādā samazinājuma mediānas vērtība bija 96% benralizumaba grupā, salīdzinot ar 47% placebo grupā ($p=0,039$).

Klīniskā efektivitāte

Astma

Benralizumaba efektivitāti vērtēja 3 randomizētos, dubultmaskētos, ar placebo kontrolētos paralēlu grupu klīniskajos pētījumos, kuru ilgums bija no 28 līdz 56 nedēļām un kurās piedalījās pacienti vecumā no 12 līdz 75 gadiem.

Šajos pētījumos pirmās 3 benralizumaba 30 mg devas lietoja ik pēc 4 nedēļām, bet turpmākās devas lietoja ik pēc 4 vai 8 nedēļām; benralizumabu lietoja papildus fona terapijai, un to vērtēja salīdzinājumā ar placebo.

Divos slimības paasinājumu pētījumos SIROCCO (1. pētījums) un CALIMA (2. pētījums) tika iesaistīti kopumā 2510 pacienti ar smagu nekontrolētu astmu; 64% bija sievietes, un pacientu vidējais vecums bija 49 gadi. Pacientu anamnēzē pēdējo 12 mēnešu laikā bija 2 vai vairāk (vidēji 3) astmas paasinājumi, kad bija nepieciešama perorāla vai sistēmiska kortikosteroīdu terapija, viņu astmas kontroles anketa-6 (ACQ-6) indeksa vērtība atlases laikā bija 1,5 vai vairāk, un viņiem bija pavājināta plaušu darbība pētījuma sākumā (vidējais prognozētais forsētas izelpas tilpums 1 sekundes laikā pirms bronhodilatatora lietošanas [FEV₁] bija 57,5%), neskatoties uz inhalējamo kortikosteroīdu (IKS) regulāru lietošanu lielās devās (1. pētījums) vai IKS lietošanu vidējās vai lielās devās (2. pētījums) un ilgstošas darbības β -agonistu (IDBA) lietošanu; vismaz vienu papildu kontrolējošu līdzekli lietoja attiecīgi 51% un 41% šo pacientu.

Perorālo kortikosteroīdu (POKS) terapijas samazinājuma pētījumā ZONDA (3. pētījums) kopumā tika iesaistīti 220 pacienti ar astmu (61% no tiem - sievietes; vidējais vecums bija 51 gads), kuri astmas kontroles saglabāšanai katru dienu saņēma POKS (no 8 līdz 40 mg dienā; mediāna 10 mg) papildus regulāri lietotām lielām IKS devām un IDBA kopā ar vismaz vienu papildu kontrolējošu līdzekli 53% gadījumu. Šis pētījums ietvēra 8 nedēļu ilgu iesākuma periodu, kura laikā tika titrēta minimālā efektīvā POKS deva, kādu lietojot, netika zaudēta astmas kontrole. Eozinofilo leukocītu skaits pacientu asinīs bija ≥ 150 šūnu/ μ l, un viņiem anamnēzē bija vismaz viens slimības paasinājums pēdējo 12 mēnešu laikā.

Lai gan 1., 2. un 3. pētījumā tika pētītas 2 zāļu lietošanas shēmas, ieteicamā benralizumaba lietošanas shēma ietver pirmo 3 devu lietošanu ik pēc 4 nedēļām, turpmāk zāles lietojot ik pēc 8 nedēļām (skatīt 4.2. apakšpunktu), jo papildu ieguvums no biežākas zāļu lietošanas netika novērots. Tālāk tekstā apkopotie rezultāti attiecas uz ieteicamo lietošanas shēmu.

Paasinājumu pētījumi

Primārais mērķa kritērijs bija klīniski nozīmīgu astmas paasinājumu ikgadējais biežums pacientiem, kuriem sākotnējā eozinofilo leukocītu skaita vērtība bija ≥ 300 šūnu/ μ l un kuri lietoja lielas IKS devas un IDBA. Klīniski nozīmīgu astmas paasinājumu definēja kā astmas pastiprināšanos vismaz uz 3 dienām, kad nepieciešama perorāla/sistēmiska kortikosteroīdu lietošana, un/vai neatliekamās medicīniskās palīdzības saņemšana ar nepieciešamību pēc perorālas/sistēmiskas kortikosteroīdu terapijas un/vai hospitalizācija. Pacientiem, kuri saņēma uzturošo terapiju ar (POKS), to definēja kā stabilas perorālas/sistēmiskas kortikosteroīdu terapijas devas īslaicīgu palielināšanu vismaz uz 3 dienām vai vienreizēju kortikosteroīdu depo injekciju.

Abos pētījumos benralizumaba grupas pacientiem, kuriem eozinofilo leukocītu skaits asinīs pārsniedza ≥ 300 šūnu/ μ l, salīdzinājumā ar placebo grupas pacientiem, bija būtiski mazāks slimības paasinājumu skaits gadā. Turklāt, vērtējot vidējā FEV₁ izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo rādītāju, sākot jau no 4 nedēļām bija vērojams uzlabojums, kas saglabājās līdz ārstēšanas beigām (**2. tabula**).

Paasinājumu skaita samazinājumu novēroja neatkarīgi no sākotnējā eozinofilo leukocītu skaita, tomēr lielāks sākotnējais eozinofilo leukocītu skaits tika noteikts kā iespējamais prognostiskais faktors, kas norāda uz labāku reakciju uz ārstēšanu, it īpaši attiecībā uz FEV₁.

2. tabula. Gada laikā novēroto paasinājumu skaits un plaušu darbības rādītāji ārstēšanas kursa beigās 1. un 2. pētījumā, dalot pēc eozinofilo leukocītu skaita.

	1. pētījums		2. pētījums	
	Benralizumabs	Placebo	Benralizumabs	Placebo
Eozinofilo leukocītu skaits asinīs ≥ 300 šūnu/μl^a	n=267	n=267	n=239	n=248

	1. pētījums		2. pētījums	
	Benralizumabs	Placebo	Benralizumabs	Placebo
Klīniski nozīmīgi paasinājumi				
Skaits	0,74	1,52	0,73	1,01
Starpība	-0,78		-0,29	
Skaita attiecība (95% TI)	0,49 (0,37, 0,64)		0,72 (0,54, 0,95)	
p vērtība	< 0,001		0,019	
FEV ₁ (l) pirms bronhodilatatora lietošanas				
Vidējā sākotnējā vērtība	1,660	1,654	1,758	1,815
Uzlabojums salīdzinājumā ar sākumstāvokli	0,398	0,239	0,330	0,215
Starpība (95% TI)	0,159 (0,068, 0,249)		0,116 (0,028, 0,204)	
p vērtība	0,001		0,010	
Eozinofilo leukocītu skaits asinīs <300 šūnu/μl ^b	n=131	n=140	n=125	n=122
Klīniski nozīmīgi paasinājumi				
Skaits	1,11	1,34	0,83	1,38
Starpība	-0,23		-0,55	
Skaita attiecība (95% TI)	0,83 (0,59, 1,16)		0,60 (0,42, 0,86)	
FEV ₁ (l) pirms bronhodilatatora lietošanas				
Vidējās izmaiņas	0,248	0,145	0,140	0,156
Starpība (95% TI)	0,102 (-0,003, 0,208)		-0,015 (-0,127, 0,096)	

a. Ārstēt paredzēto pacientu populācija (pacienti, kuri lieto lielas IKS devas un kuriem eozinofilo leukocītu skaits asinīs ir ≥ 300 šūnu/μL).

b. Nav iespējas konstatēt ārstēšanas noteiktās atšķirības pacientiem, kuriem eozinofilo leukocītu skaits ir <300 šūnu/μL.

1. un 2. pētījumā kopā bija vērojams skaitliski lielāks paasinājumu skaita samazinājums, kā arī lielāks FEV₁ uzlabojums, ja bija lielāks sākotnējais eozinofilo leukocītu skaits.

Tādu paasinājumu, kad nepieciešama hospitalizācija un/vai neatliekamā palīdzība, skaits pacientiem, kuri lietoja benralizumabu, un pacientiem, kuri lietoja placebo, 1. pētījumā bija 0,09 un 0,25 (skaita attiecība 0,37, 95% TI: 0,20, 0,67, $p \leq 0,001$), bet otrajā pētījumā tas bija 0,12 un 0,10 (skaita attiecība 1,23, 95% TI: 0,64, 2,35, $p = 0,538$). 2. pētījumā placebo grupā bija pārāk neliels notikumu skaits, lai izdarītu secinājumus par paasinājumiem, kuru dēļ nepieciešama hospitalizācija vai neatliekamā palīdzība.

Gan 1., gan 2. pētījumā benralizumabu lietojošajiem pacientiem, salīdzinot ar placebo lietojošiem pacientiem, bija vērojams statistiski nozīmīgs astmas simptomu samazinājums (*Total Asthma Score*). Līdzīgs uzlabojums par labu benralizumabam tika novērots, vērtējot ACQ-6 un standartizēto astmas dzīves kvalitātes anketu 12 gadus veciem un vecākiem pacientiem (AQLQ(S)+12) (**3. tabula**).

3. tabula. Atšķirības starp ārstēšanas grupām, vērtējot vidējās izmaiņas ārstēšanas kursa beigās salīdzinājumā ar sākumstāvokli visu astmas simptomu indeksu vērtībās (ACQ-6 un AQLQ(S)+12. Pacienti, kuri lieto lielas IKS devas un kuriem eozinofilo leukocītu skaits asinīs ir ≥ 300 šūnu/μl

	1. pētījums		2. pētījums	
	Benralizumabs (n ^a =267)	Placebo (n ^a =267)	Benralizumabs (n ^a =239)	Placebo (n ^a =248)
Kopējā astmas simptomu indeksa vērtība ^b				
Vidējā sākotnējā vērtība	2,68	2,74	2,76	2,71
Uzlabojums salīdzinājumā ar sācumstāvokli	-1,30	-1,04	-1,40	-1,16
Starpība (95% TI)	-0,25 (-0,45, -0,06)		-0,23 (-0,43, -0,04)	
p vērtība	0,012		0,019	
ACQ-6				
Vidējā sākotnējā vērtība	2,81	2,90	2,80	2,75
Uzlabojums salīdzinājumā ar sācumstāvokli	-1,46	-1,17	-1,44	-1,19
Starpība (95% TI)	-0,29 (-0,48, -0,10)		-0,25 (-0,44, -0,07)	
AQLQ(S)+12				
Vidējā sākotnējā vērtība	3,93	3,87	3,87	3,93
Uzlabojums salīdzinājumā ar sācumstāvokli	1,56	1,26	1,56	1,31
Starpība (95% TI)	0,30 (0,10, 0,50)		0.24 (0,04, 0,45)	

a. Pacientu skaits (n) nedaudz variē tādu pacientu skaita dēļ, par kuriem pieejama informācija par visiem mainīgajiem. Parādītie rezultāti ir balstīti uz pēdējiem pieejamiem datiem par katru mainīgo.

b. Astmas simptomu skala: kopējā indeksa vērtība no 0 (vismazākā) līdz 6 (vislielākā); dienas un nakts astmas simptomu skalas no 0 (vismazāk) līdz 3 (visvairāk) simptomiem. Individuālās dienas un nakts indeksa vērtības bija līdzīgas.

Apakšgrupu analīzes, grupējot pēc iepriekš bijušajiem paasinājumiem

Apakšgrupu analīzēs 1. un 2. pētījumā tika noskaidrots, ka pēc lielāka iepriekš bijušo paasinājumu skaita varētu prognozēt labāku atbildes reakciju uz ārstēšanu. Šie faktori, vērtējot tos atsevišķi vai kopā ar sākotnējo eozinofilo leukocītu skaitu asinīs, varētu ļaut labāk identificēt pacientus, kuriem varētu būt labāka atbildes reakcija uz ārstēšanu ar benralizumabu (**4. tabula**).

4. tabula. Paasinājumu skaits un plaušu darbības rādītāji (FEV1) ārstēšanas kursa beigās, dalot pacientus pēc slimības paasinājumu skaita iepriekšējā gada - pacienti, kuri lieto lielas IKS devas un kuriem eozinofilo leukocītu skaits asinīs ir ≥ 300 šūnu/ μ l

	1. pētījums		2. pētījums	
	Benralizumabs (N=267)	Placebo (N=267)	Benralizumabs (N=239)	Placebo (N=248)
Sākotnēji 2 paasinājumi				
n	164	149	144	151
Paasinājumu skaits	0,57	1,04	0,63	0,62
Starpība	-0,47		0,01	
Skaita attiecība (95% TI)	0,55 (0,37, 0,80)		1,01 (0,70, 1,46)	

	1. pētījums		2. pētījums	
	Benralizumabs (N=267)	Placebo (N=267)	Benralizumabs (N=239)	Placebo (N=248)
FEV ₁ pirms bronhodilatatora lietošanas vidējās izmaiņas	0,343	0,230	0,266	0,236
Starpība (95% TI)	0,113 (-0,002, 0,228)		0,029 (-0,079, 0,137)	
Sākotnēji 3 vai vairāk paasinājumi				
n	103	118	95	97
Paasinājumu skaits	0,95	2,23	0,82	1,65
Starpība	-1,28		-0,84	
Skaita attiecība (95% TI)	0,43 (0,29, 0,63)		0,49 (0,33, 0,74)	
FEV ₁ pirms bronhodilatatora lietošanas vidējās izmaiņas	0,486	0,251	0,440	0,174
Starpība (95% TI)	0,235 (0,088, 0,382)		0,265 (0,115, 0,415)	

Perorālās kortikosteroīdu terapijas samazināšanas pētījumi

ZONDA (3. pētījums), placebo kontrolētā pētījumā, un PONENTE (6. pētījums), vienas grupas atklātā pētījumā, novērtēja benralizumaba ietekmi uz uzturošās POKS lietošanas samazināšanu.

3. pētījumā primārais mērķa kritērijs bija galīgās POKS devas procentuālais samazinājums laikā no 24. līdz 28. nedēļai salīdzinājumā ar sākumstāvokli, vienlaicīgi saglabājot astmas kontroli. **5. tabulā** apkopoti 3. pētījuma rezultāti.

5. tabula. Benralizumaba ietekme uz POKS devas samazinājumu; 3. pētījums

	Benralizumabs (N=73)	Placebo (N=75)
Wilcoxon rangū summas tests (primārā analīzes metode)		
Dienas POKS devas % samazinājuma mediāna salīdzinājumā ar sākumstāvokli (95% TI)	75 (60, 88)	25 (0,33)
Wilcoxon rangū summas testa p vērtība	< 0,001	
Proporcionālais izredžu modelis (jutīguma analīze)		
POKS procentuālais samazinājums 28. nedēļā salīdzinājumā ar sākumstāvokli		
Samazinājums par ≥90%	27 (37%)	9 (12%)
Samazinājums par ≥75%	37 (51%)	15 (20%)
Samazinājums par ≥50%	48 (66%)	28 (37%)
Samazinājums par >0%	58 (79%)	40 (53%)
Bez izmaiņām vai POKS samazinājums nav novērots	15 (21%)	35 (47%)
Krusteniskā attiecība (95% TI)	4,12 (2,22, 7,63)	
Dienā lietotās POKS devas samazinājums līdz 0 mg dienā*	22 (52%)	8 (19%)
Krusteniskā attiecība (95% TI)	4,19 (1,58, 11,12)	
Dienā lietotās POKS devas samazinājums līdz ≤5 mg dienā	43 (59%)	25 (33%)

	Benralizumabs (N=73)	Placebo (N=75)
Krusteniskā attiecība (95% TI)	2,74 (1,41, 5,31)	
Paasinājumu skaits	0,54	1,83
Skaita attiecība (95% TI)	0,30 (0,17, 0,53)	
Tādu paasinājumu skaits, kad bijusi nepieciešama hospitalizācija vai neatliekamā palīdzība	0,02	0,32
Skaita attiecība (95% TI)	0,07 (0,01, 0,63)	

* POKS devas samazinājumu par 100% šī pētījuma laikā varēja sasniegt tikai pacienti, kuriem optimizētā sākotnējā POKS deva bija 12,5 mg vai mazāka.

3. pētījumā tika vērtēti arī plaušu darbības raksturlielumi, astmas simptomu indeksa vērtība, ACQ-6 un AQLQ(S)+12, un iegūtie rezultāti bija līdzīgi kā 1. un 2. pētījumā

6. pētījumā tika iekļauti 598 pieauguši pacienti ar smagu astmu (eozinofilo leukocītu skaits asinīs ≥ 150 šūnu/ μ l ievadīšanas brīdī vai ≥ 300 šūnu/ μ l pēdējo 12 mēnešu laikā, ja skaits pētījuma sākumā bija < 150 šūnu/ μ l), kuri bija atkarīgi no perorāliem kortikosteroīdiem. Primārie mērķa kritēriji bija to pacientu daļa, kuri pārstāja lietot POKS, saglabājot astmas kontroli, un to pacientu daļa, kuri sasniedza galējo POKS devu, kas bija mazāka par vai vienāda ar 5 mg, vienlaikus saglabājot astmas kontroli un ņemot vērā virsnieru darbību. Pacientu īpatsvars, kuri pārstāja lietot uzturošos POKS, bija 62,9%. Pacientu īpatsvars, kuri sasniedza POKS devu, kas bija mazāka par vai vienāda ar 5 mg (saglabājot astmas kontroli un neierobežotu virsnieru darbību), bija 81,9%. Ietekme uz POKS samazināšanos bija līdzīga neatkarīgi no eozinofilo leukocītu skaita asinīs, uzsākot pētījumu (tostarp pacientiem ar eozinofilo leukocītu skaitu asinīs < 150 šūnām/ μ l), un saglabājās vēl 24 līdz 32 nedēļas. Paasinājuma biežums gada laikā 6. pētījumā bija līdzīgs iepriekšējos pētījumos ziņotajam.

Ilgstošie pētījumu pagarinājumi

Benralizumaba ilgtermiņa efektivitāte un drošums tika vērtēts 56 nedēļas ilgā 3. fāzes pētījuma BORA (4. pētījuma) pagarinājuma laikā. Pētījumā bija iekļauti 2123 pacienti – 2037 pieaugušie un 86 pusaudži (no 12 gadu vecuma), kuri bija piedalījušies 1., 2. un 3. pētījumā. 4. pētījumā tika vērtēta benralizumaba ilgtermiņa ietekme uz paasinājumu sastopamību gada laikā, plaušu darbību, ACQ-6 indeksu, pēc anketas AQLQ(S)+12 iegūto rezultātu un perorālo kortikosteroīdu (PKS) devas samazināšanas noturību, izmantojot divas iepriekš notikušajos pētījumos vērtētās shēmas.

Izmantojot ieteiktās devu shēmas, iepriekš notikušajā 1. un 2. ar placebo kontrolētajā pētījumā novērotā samazinātā paasinājumu sastopamība gada laikā pacientiem, kam sākotnējais eozinofilo leukocītu skaits asinīs bija ≥ 300 šūnu/ μ l, saglabājās arī ārstēšanas otrajā gadā (skatīt **6. tabulu**). 73 % pacientu, kuri iepriekš notikušajā 1. un 2. pētījumā bija saņēmuši benralizumabu, 4. pētījuma pagarinājumā netika novēroti astmas paasinājumi.

6. tabula. Paasinājumi ārstēšanas pagarinājuma periodā^a

	Placebo^b (N=338)	Benralizumabs (N=318)		
	1. un 2. pētījums	1. un 2. pētījums	4. pētījums	1., 2. un 4^c. pētījums
Biežums	1,23	0,65	0,48	0,56

^a. 4. pētījumā iekļautie pacienti, kuri bija piedalījušies iepriekš notikušajā 1. un 2. pētījumā un kam sākotnējais eozinofilo leukocītu skaits asinīs bija ≥ 300 šūnu/ μ l un kas lietoja lielas IKS devas.

^b. Placebo saņēmušie pacienti 1. un 2. pētījumā tika iekļauti pirms šo pētījumu beigām, kas bija attiecīgi 48. un 56. nedēļā.

^c. Ārstēšanas kopējais ilgums: 104–112 nedēļas

Visa 4. pētījuma laikā tika novērota līdzīga ietekme uz plaušu darbību, ACQ-6 indeksu un pēc anketas AQLQ(S)+12 iegūto rezultātu (skatīt **7. tabulu**).

7. tabula. Sākotnējās plaušu darbības, ACQ-6 indeksa un pēc anketas AQLQ(S)+12 iegūtā rezultāta pārmaiņas^a

	1. un 2. pētījuma sākums ^b	1. un 2. pētījuma ārstēšanas perioda beigas (EOT) ^c	4. pētījuma EOT ^d
FEV₁ (l) pirms bronhodilatatora lietošanas			
n	318	305	290
Vidēji sākumā (SN)	1,741 (0,621)	–	–
Pārmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli (SN) ^e	–	0,343 (0,507)	0,404 (0,555)
ACQ-6			
n	318	315	296
Vidēji sākumā (SN)	2,74 (0,90)	–	–
Pārmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli (SN) ^e	–	–1,44 (1,13)	–1,47 (1,05)
AQLQ(S)+12			
n	307	306	287
Vidēji sākumā (SN)	3,90 (0,99)	–	–
Pārmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli (SN) ^e	–	1,58 (1,23)	1,61 (1,21)

n – to pacientu skaits, par kuriem ir dati attiecīgajā brīdī. SN – standartnovirze.

^a Pacientiem, kam eozinofilo leukocītu sākotnējais skaits asinīs bija ≥ 300 šūnu/ μ l un kuri lietoja lielas IKS devas, tika izmantotas ieteiktās benralizumaba devu shēmas.

^b Integrētajai analīzei par stāvokli 1. un 2. pētījuma sākumā izmantoti dati par pieaugušajiem un pusaudžiem.

^c Integrētās analīzes rezultāti par stāvokli 1. un 2. pētījuma EOT (attiecīgi 48. un 56. nedēļā).

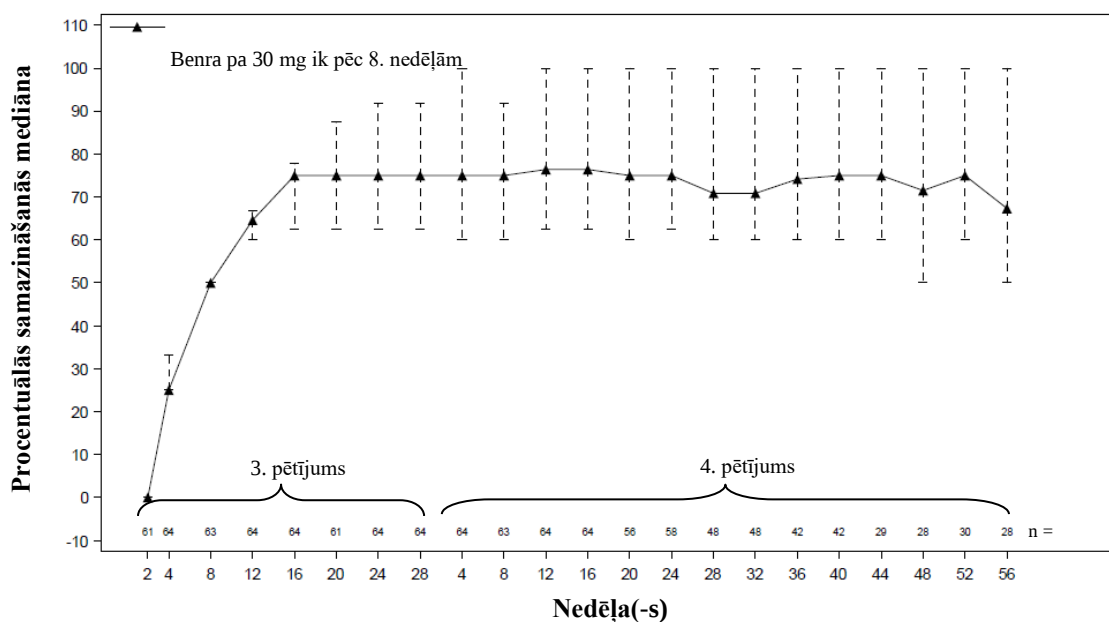
^d 4. pētījumā EOT bija 48. nedēļā (pēdējais brīdis, kad tika iegūti dati par pieaugušajiem un pusaudžiem).

^e 1. un 2. pētījumā sākumstāvoklis bija pirms benralizumaba terapijas uzsākšanas.

4. pētījumā efektivitāte tika vērtēta arī pacientiem, kam eozinofilo leukocītu sākotnējais skaits asinīs bija < 300 šūnu/ μ l, un iegūtie rezultāti bija līdzīgi 1. un 2. pētījumā iegūtajiem rezultātiem.

PKS dienas devu samazināšanās saglabāšanās pētījuma pagarinājuma periodā tika novērota arī iesaistītajiem pacientiem, kas bija piedalījušies 3. pētījumā (skatīt **1. grafiku**).

1. grafiks. 3. un 4. pētījuma gaitā novērotā PKS dienas devu procentuālās samazināšanās mediāna^a



- a. Pacienti, kuri bija piedalījušies iepriekš notikušajā 3. pētījumā un benralizumaba terapiju turpināja 4. pētījumā. Pacientiem tika atļauts iekļauties otrajā pētījuma pagarinājumā pēc tam, kad viņi vismaz astoņas nedēļas bija piedalījušies 4. pētījumā, nepabeidzot 56 nedēļas ilgo pagarinājuma periodu.

5. pētījumā, otrajā ilgtermiņa drošības pagarinājuma pētījumā (skatīt 4.8. apakšpunktu), paasinājumu biežums gadā (0,47) pacientiem, kuriem izmantoja apstiprināto zāļu lietošanas shēmu, bija līdzīgs tam, par kādu ziņots tika ziņots iepriekšējā 1., 2. (0,65) un 4. (0,48) pētījumā.

Eozinofila granulomatoze ar poliangītu (EGPA)

Benralizumaba efektivitāte tika vērtēta randomizētā dubultmaskētā, aktīvi kontrolētā līdzvērtības 52 nedēļu ilgā klīniskajā pētījumā, kurā piedalījās 18 gadus veci un vecāki pacientui ar EGPA. 140 pacienti tika randomizēti, lai ik pēc četrām nedēļām subkutāni saņemtu vai nu 30 mg benralizumaba vai 300 mg mepolizumaba. Iekļauto pacientu anamnēzē bija recidivējoša vai refraktāra slimība, un viņi tika ārstēti, lietojot stabilas PKS devas (PKS bija $\geq 7,5$ līdz ≤ 50 mg prednizolona vai prednizona dienā) kopā ar stabilām imūnsupresantu (izņemot ciklofosfamīdu) devām vai bez tām. Sākotnējās PKS dienas devas mediāna bija 10 mg, un 36% pacientu saņēma imūnsupresantus. Pēc pētnieka ieskatiem PKS deva tika pakāpeniski samazināta. No pētījuma tika izslēgti pacienti ar aktīvām EGPA izpausmēm, kas bija bīstamas orgāniem vai dzīvībai.

Remisija

Primārais mērķa kritērijs bija to pētāmo personu daļa, kurām tika novērota remisija, kas definēta kā 0 vērtējumpunkti pēc Birminghamas Vaskulīta aktivitātes skalas jeb BVAS (nav aktīva vaskulīta), un prednizolona/prednizona deva ≤ 4 mg dienā gan 36., gan 48. nedēļā. Kā redzams 8. tabulā, benralizumabs ir vismaz līdzvērtīgs mepolizumabam, vērtējot pēc primārā mērķa kritērija. 8. tabulā ir parādīts arī sasniegtās remisijas ilgums un tās komponenti.

8. tabula. EGPA remisija un tās komponenti

	Remisija (PKS ≤ 4 mg dienā + BVAS = 0)		PKS ≤ 4 mg dienā		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
Pacienti, kuriem remisija bija gan 36., gan 48. nedēļā						
Pacienti, n (%) ^c	40 (58)	40 (57)	42 (61)	41 (58)	58 (83)	59 (84)
Remisijas rādītāja atšķirības (%) ^c (95% TI) (p vērtība)	1,21 (−14,12; 16,53) (0,88) ^d		2,64 (−12,67; 17,95) (0,74) ^d		−1,17 (−13,27; 10,94) (0,85) ^{d,e}	
Sasniegtais ilgums 52 nedēļu laikā, n (%)						
0 nedēļu ^f > 0 līdz	9 (13)	15 (21)	9 (13)	12 (17)	0	0
< 12 nedēļas 12 līdz	13 (19)	10 (14)	11 (16)	12 (17)	0	2 (3)
< 24 nedēļas 24 līdz	8 (11)	8 (11)	9 (13)	8 (11)	2 (3)	2 (3)
< 36 nedēļas	20 (29)	19 (27)	19 (27)	18 (26)	6 (9)	7 (10)
≥ 36 nedēļas	20 (29)	18 (26)	22 (31)	20 (29)	62 (89)	59 (84)

N – analizēto pacientu skaits.

- a. Benralizumabs (Benra) ievadīts 30 mg ik pēc četrām nedēļām.
b. Mepolizumabs (Mepo) ievadīts 300 mg ik pēc četrām nedēļām.
c. Pēc modeļa korigētās procentuālās daļas.
d. Izmantots, testējot attiecībā uz pārākumu.
e. Nav formāli testēts saistībā ar definēto daudzskaitlības testēšanas procedūru.
f. Nevienā brīdī nav sasniegta remisija.

To pacientu daļa, kuri ārstēšanas pirmajās 24 nedēļās bija sasnieguši remisiju, kas saglabājās līdz 52. nedēļas beigām, bija 42% benralizumaba grupā un 37% mepolizumaba grupā (reakcijas rādītāja atšķirība bija 5,54%, 95% TI no -9,30 līdz 20,37, nominālā p vērtība = 0,46).

Izmantojot citu remisijas definīciju (vērtējumpunktu skaits pēc BVAS = 0 un prednizolona/prednizona dienas deva $\leq 7,5$ mg), tika novērota līdzīga efektivitāte starp grupām attiecībā uz šiem mērķa kritērijiem.

Primāro remisiju raksturojošo mērķa kritēriju sasniedza visu pēc demogrāfiskajiem un sākotnējiem rādītājiem definēto apakšgrupu pacienti.

Recidīvs

Riska attiecība saistībā ar laiku līdz pirmajam vaskulīta, astmas vai sinonazālās patoloģijas recidīvam bija 0,98 (95% TI 0,53–1,82, nominālā p vērtība = 0,95). Recidīvs tika novērots 30% ar benralizumabu un 30 % ar mepolizumabu ārstēto pacientu. Recidīvu sastopamības biežums gadā bija 0,50 benralizumabu saņēmušajiem pacientiem salīdzinājumā ar 0,49 mepolizumabu saņēmušajiem pacientiem (biežuma attiecība = 1,03, 95% TI 0,56–1,90, nominālā p vērtība = 0,93). Gan benralizumabu, gan mepolizumabu saņēmušajiem pacientiem recidīvu izpausmes bija līdzīgas.

Perorāli lietojamie kortikosteroīdi

48.–52. nedēļā lietotā vidējā PKS dienas deva ir parādīta 9. tabulā. PKS devas samazināšana par 100% ir novērota 41% benralizumabu saņēmušo pacientu salīdzinājumā ar 26% mepolizumabu saņēmušo pacientu (atšķirība bija 15,69%, 95% TI 0,67–30,71, nominālā p vērtība = 0,04).

9. tabula. EGPA pacientiem 48.–52. nedēļā lietotā vidējā perorālo kortikosteroīdu dienas deva

	Pacientu skaits (%)	
	Benralizumabs ^a (N = 70)	Mepolizumabs ^b (N = 70)
0 mg	29 (41)	19 (27)
> 0 līdz $\leq 4,0$ mg	19 (27)	30 (43)
$\geq 4,0$ līdz $\leq 7,5$ mg	15 (21)	13 (19)
> 7,5 mg	7 (10)	8 (11)

N – analizēto pacientu skaits.

a. Benralizumabs ievadīts 30 mg ik pēc četrām nedēļām.

b. Mepolizumabs ievadīts 300 mg ik pēc četrām nedēļām.

Astmas kontroles vērtēšanas 6. anketa (ACQ-6)

Pēc ACQ-6 iegūto vērtējumpunktu sākotnējā skaita vidējās izmaiņas bija -0,57 benralizumaba grupā salīdzinājumā ar -0,61 mepolizumaba grupā (atšķirība 0,05; 95% TI no -0,18 līdz 0,27, nominālā p vērtība = 0,67).

Imūngenitāte

Kopumā ārstēšanas izraisīta antivielu reakcija pret zālēm (*anti-drug antibody*; ADA) radās 107 no 809 astmas pacientiem (13%), kuri 48 līdz 56 nedēļas ilgajā ārstēšanas periodā saņēma benralizumabu saskaņā ar ieteicamo lietošanas shēmu trijos ar placebo kontrolētos paasinājumu 3. fāzes pētījumos. Lielākā daļa antivielu bija neitralizējošas un pastāvīgas. Anti-benralizumaba antivielas bija saistītas ar palielinātu benralizumaba klīrensu un paaugstinātu eozinofilo leukocītu līmeni pacientiem ar augstu ADA titra vērtību, salīdzinot ar pacientiem, kuriem bija negatīvs antivielu statuss, retos gadījumos eozinofilo leukocītu skaits asinīs atgriezās normā. Ņemot vērā esošo pacientu ziņojumus, nenovēroja pierādījumus par ADA saistību ar efektivitāti vai drošumu.

Pēc to astmas pacientu, kuri bija piedalījušies ar placebo kontrolētajos 3. fāzes pētījumos, ārstēšanas otrā gada vēl 18 no 510 pacientiem (4%) zāļu lietošanas dēļ bija pirmreizēji radušās to ADA. Kopumā

pacienti, kas iepriekš notikušo pētījumu laikā bija pozitīvi attiecībā uz zāļu antivielām, ārstēšanas otrajā gadā to titri saglabājās stabili vai samazinājās. Pierādījumi tam, ka ADA rašanās ir saistīta ar efektivitāti vai drošumu, nav iegūti.

3. fāzes aktīvi kontrolētajā 52 nedēļu ārstēšanas periodā zāļu izraisīta ADA atbildes reakcija radās sešiem no 67 (9%) pacientiem ar EGPA, kuri tika ārstēti ar benralizumabu. Vienam no ADA pozitīvajiem pacientiem tika konstatēta neitralizējošo antivielu aktivitāte.

Pediatriskā populācija

Astma

3. fāzes pētījumos bija iesaistīti 108 pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem ar astmu (1. pētījums: n=53, 2. pētījums: n=55). 46 no viņiem saņēma placebo, 40 saņēma 3 benralizumaba devas ik pēc 4 nedēļām, bet pēc tam - ik pēc 8 nedēļām, un 22 saņēma benralizumabu ik pēc 4 nedēļām. Šajos pētījumos astmas paasinājumu rādītājs pusaudžiem, kuriem tika lietots benralizumabs ieteiktajās devās, bija 0,70 (n=40, 95% TI: 0,42, 1,18), savukārt pacientiem, kuriem tika lietots placebo, tas bija 0,41 (n=46, 95% TI: 0,23, 0,73) [skaita attiecība 1,70, 95% TI: 0,78, 3,69].

12 līdz 17 gadus veciem pusaudžiem (n=86), kuri bija piedalījušies 1. un 2. pētījumā, 4. pētījumā ārstēšana ar benralizumabu tika turpināta ne ilgāk kā 108 nedēļas. Efektivitāte un drošums atbilda tam, kas bija novērots iepriekš notikušajos pētījumos.

Atklātā, nekontrolētā 48 nedēļu ilgā farmakokinētikas un farmakodinamikas pētījumā ierobežota lieluma grupā, ko veidoja pediatriski pacienti (n=28) ar nekontrolētu smagu astmu, eozinofilo leukocītu skaita nomākuma pakāpe asinīs bija līdzīga nomākumam, kāds ir novērots pieaugušajiem un pusaudžiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nav iespējams izdarīt secinājumus par efektivitāti astmas ārstēšanā pediatriskajā populācijā (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus par benralizumabu astmas ārstēšanai vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

Eozinofila granulomatoze ar poliangītu (EGPA)

Eiropas Zāļu aģentūra ir atlikusi pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus par benralizumaba lietošanu vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās EGPA indikācijas gadījumos (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Tālāk aprakstītās benralizumaba farmakokinētikas īpašības ir balstītas uz farmakokinētikas analīžu rezultātiem, kas iegūti pētījumos par astmas ārstēšanu. Benralizumaba farmakokinētika pacientiem ar astmu pēc šo zāļu subkutānas ievadīšanas devu diapazonā no 2 līdz 200 mg bija proporcionāla devai.

Uzsūkšanās

Pēc subkutānas ievadīšanas pacientiem ar astmu uzsūkšanās pusperiods bija 3,5 dienas. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, prognozējamā absolūtā biopieejamība bija aptuveni 59%, un relatīvā biopieejamība klīniski nozīmīgi neatšķīrās, ievadot zāles vēderā, augšstilbā vai augšdelmā.

Izkliede

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, benralizumaba centrālais un perifēriskais izkļiedes tilpums 70 kg smagam cilvēkam bija attiecīgi 3,1 l un 2,5 l.

Biotransformācija

Benralizumabs ir humanizēta IgG1 monoklonālā antivielas, ko šķeļ proteolītiskie enzīmi, kas organismā ir plaši izplatīti un neatrodas tikai aknu audos.

Eliminācija

Populācijas farmakokinētikas analīzē benralizumabam novērota lineāra farmakokinētika, un nav konstatēti pierādījumi par mērķa receptora mediētu klirensa mehānismu. Benralizumaba prognozējamais sistēmiskais klirens (CL) bija 0,29 l/dienā. Saskaņā ar EGPA pacientu modeli aprēķinātais sistēmiskais klirens bija 0,22 l/dienā. Pēc subkutānas ievadīšanas eliminācijas pusperiods bija aptuveni 15,5 dienas.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti (≥65 gadi)

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, vecums neietekmē benralizumaba klirensu. Tomēr dati par pacientiem, kuru vecums pārsniedz 75 gadus, nav pieejami.

Pediatriskā populācija

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi un klīniska pētījuma datiem, benralizumaba farmakokinētika bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 17 gadiem, kuriem bija astma, bija līdzīga kā pieaugušajiem, pēc vajadzības veicot korekciju atbilstoši ķermeņa masai (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Dzimums, rase

Populācijas farmakokinētikas analīzē konstatēts, ka dzimums vai rase būtiski neietekmē benralizumaba klirensu.

Nieru darbības traucējumi

Formāli klīniskie pētījumi, lai vērtētu nieru darbības traucējumu ietekmi uz benralizumabu, nav veikti. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, benralizumaba klirens personām, kurām kreatinīna klirens bija no 30 līdz 80 ml/min, un pacientiem ar normāliem nieru darbības rādītājiem bija līdzīgs. Pieejamie dati par personām, kurām kreatinīna klirens ir zem 30 ml/min, ir ierobežoti, tomēr benralizumabs neizdalās caur nierēm.

Aknu darbības traucējumi

Formāli klīniskie pētījumi, lai vērtētu aknu darbības traucējumu ietekmi uz benralizumabu, nav veikti. IgG monoklonālās antivielas pamatā netiek izvadītas caur aknām; nav paredzams, ka aknu darbības izmaiņas ietekmētu benralizumaba klirensu. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, sākotnējiem aknu darbības biomarkšiem (AlAT, AsAT un bilirubīns) nebija klīniski nozīmīgas ietekmes uz benralizumaba klirensu.

Mijiedarbība

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, biežāk vienlaicīgi lietotās zāles (montelukasts, paracetamols, protonu sūkņu inhibitori, makrolīdu antibiotikas un teofilīns/aminofilīns) neietekmē benralizumaba klirensu pacientiem, kuriem ir astma.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Tā kā benralizumabs ir monoklonālā antivielas, genotoksicitātes vai kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

Dzīvnieku toksikoloģija un/vai farmakoloģija

Neklīniskajos standartpētījumos ar pērtiķiem iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu un atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Intravenoza un subkutāna ievadīšana makaka sugas pērtiķiem bija saistīta ar eozinofilo leukocītu skaita samazinājumu perifēriskajās asinīs un kaulu smadzenēs, taču bez toksikoloģiskām atradēm.

Grūtniecība

Prenatālās un postnatālās attīstības pētījumā ar grūsnām makaka sugas pērtiķu mātītēm netika novērota ar benralizumabu saistīta ietekme uz mātītes organismu vai embriofetāli vai postnatāli efekti.

Fertilitāte

Nav veikti īpaši pētījumi ar dzīvniekiem. Makaka sugas pērtiķu tēviņiem un mātītēm nenovēroja ar benralizumabu saistītu reproduktīvo raksturlielumu pasliktināšanos. Ar benralizumabu ārstēto dzīvnieku fertilitātes surogātparametru izpēte (ieskaitot orgānu masu un reproduktīvo audu histopatoloģiju) neliecina par fertilitātes traucējumiem. Tomēr, pērtiķiem, kuriem grūtniecības laikā tika lietotas zāles, tika konstatēts eozinofilo leukocītu samazinājums.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Histidīns
Histidīna hidrohlorīda monohidrāts
Trehalozes dihidrāts
Polisorbāts 20 (E 432)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C–8 °C). Fasenra var uzglabāt istabas temperatūrā līdz 25 °C ne ilgāk par 14 dienām. Pēc izņemšanas no ledusskapja Fasenra jāizlieto 14 dienu laikā vai jāizmet. Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nesasaldēt. Nekratīt. Nepakļaut karstuma iedarbībai.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pilnšļirce

Viens ml šķīduma vienreizējās lietošanas pilnšļircē, kas izgatavota no 1. hidrolītiskās klases stikla ar pievienotu 29. izmēra ½ collas (12,7 mm) nerūsējošā tērauda adatu, cietu adatas aizsargu un virzuļa aizturi ar *Fluorotec* pārklājumu pasīvajā drošības ierīcē.

Iepakojumā ir 1 pilnšļirce.

Pildspalvveida pilnšļirce

Viens ml šķīduma sterilā vienreizējās lietošanas pildspalvveida pilnšļircē, kas izgatavota no 1. hidrolītiskās klases stikla ar pievienotu 29. izmēra ½ collas (12,7 mm) nerūsējošā tērauda adatu, stingru adatas aizsargu un aizbāzni ar *Fluorotec* pārklājumu pildspalvveida pilnšļircē.

Iepakojumā ir 1 pildspalvveida pilnšļirce.

Visas zāļu formas tirgū var nebūt pieejamas.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pirms lietošanas ļaujiet pilnšļircei vai pildspalvveida pilnšļircei sasniegt istabas temperatūru 20 °C līdz 25 °C, atstājot kastīti ārpus ledusskapja aptuveni 30 minūtes.

Pirms zāļu ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai Fasenra nav redzamas daļiņas vai krāsas izmaiņas. Fasenra ir dzidrs līdz opalescējošs, bezkrāsains līdz dzeltens šķīdums, kas var saturēt caurspīdīgas vai baltas līdz bālganas daļiņas. Nelietojiet Fasenra, ja šķidrums ir duļķains, mainījis krāsu vai satur liela izmēra vai svešas daļiņas.

Papildu informācija un norādījumi par Fasenra sagatavošanu un ievadīšanu, izmantojot pilnšļirci vai pildspalvveida pilnšļirci, ir sniegti lietošanas instrukcijā un “Lietošanas norādījumos”.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1252/001 1 pilnšļirce
EU/1/17/1252/002 1 pildspalvveida pilnšļirce

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2018. gada 8. janvāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 15. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I)
UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)
633 Research Court
Frederick, Maryland
21703
Amerikas Savienotās Valstis

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Zviedrija

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Apvienotā Karaliste

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PADZ)

Šo zāļu PADZ iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāiesniedz šo zāļu pirmais PADZ 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

PILNŠĪRCES ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fasenra 30 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē
benralizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena pilnšīrce satur 30 mg benralizumaba 1 ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, trehalozes dihidrāts, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām
1 pilnšīrce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas norādījumus un lietošanas instrukciju

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Iznīcināšanas datums:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt, nekraīt vai nepakļaut karstuma iedarbībai.

Pilnšļirce jāuzglabā ārējā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Zviedrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1252/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

fasenra 30 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods ar unikālu identifikatoru.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KO VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERIEM VAI PLĀKSNĪTĒM
PILNŠĻIRCE BLISTERIEPAKOJUMĀ**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fasenra 30 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
benralizumabum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

AstraZeneca

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Subkutānai lietošanai
Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt, nekratīt vai nepakļaut karstuma iedarbībai.
Pilnšļirce jāuzglabā ārējā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Fasenra 30 mg
injekcija
benralizumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

PILDSPALVVEIDA_PILNŠĪRCES ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Fasenra 30 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšīrcē
benralizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena pildspalvveida pilnšīrce satur 30 mg benralizumaba 1 ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, trehalozes dihidrāts, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšīrce

Katrs iepakojums satur 1 Fasenra Pen

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas norādījumus un lietošanas instrukciju.

Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Iznīcināšanas datums:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt, nekraīt vai nepakļaut karstuma iedarbībai.
Pildspalvveida pilnšļirce jāuzglabā ārējā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Zviedrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1252/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

fasenra 30 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods ar unikālu identifikatoru.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KO VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Fasenra 30 mg
injekcija
benralizumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 ml

6. CITA

AstraZeneca

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Fasenra 30 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē benralizumabum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nenododiet tās citiem. Tas var viņiem nodarīt kaitējumu pat tad, ja viņiem ir tādas pašas slimības pazīmes kā Jums.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Fasenra un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Fasenra lietošanas
3. Kā lietot Fasenra
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Fasenra
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Fasenra un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Fasenra

Fasenra satur aktīvo vielu benralizumabu, kas ir monoklonāla antivielā, noteikta veida proteīns, kas atpazīst specifisku mērķa vielu organismā un saistās pie tās. Benralizumaba mērķis ir proteīns, tā sauktais interleikīna-5 receptors, kas jo īpaši ir atrodams uz viena veida leikocītu, tā saukto eozinofilo leikocītu virsmas.

Kādam nolūkam lieto Fasenra

Astma

Fasenra lieto **smagas eozinofilās astmas** ārstēšanai pieaugušajiem. Eozinofilā astma ir astmas veids, kad pacientiem asinīs vai plaušās ir pārāk liels eozinofilo leikocītu skaits.

Fasenra lieto kopā ar citām astmas ārstēšanai paredzētām zālēm (lielām devām "inhalējamo kortikosteroīdu" un citām zālēm astmas ārstēšanai), ja stāvoklis netiek pietiekami kontrolēts tikai ar šo pārējo zāļu palīdzību.

Eozinofila granulomatoze ar poliangītu (EGPA)

Pieaugušiem Fasenra tiek lietots EGPA ārstēšanai. EGPA ir patoloģija, kuras gadījumā cilvēka asinīs un audos ir pārāk daudz eozinofilo leikocītu, kā arī ir vaskulīts. Tas nozīmē, ka cilvēkam ir asinsvadu iekaisums. Šī patoloģija visbiežāk skar plaušas un deguna blakusdobumus, tomēr bieži arī citus orgānus, piemēram, ādu, sirdi un nieres.

Kā Fasenra darbojas

Eozinofilie leikocīti ir astmas un EGPA izraisītajā iekaisumā iesaistīti leikocīti. Pievienojoties eozinofilajiem leikocītiem, Fasenra palīdz samazināt to skaitu un iekaisumu.

Kādi ir ieguvumi no Fasenra lietošanas

Astma

Fasenra var samazināt astmas lēkmju skaitu, kas Jums rodas, palīdzēt Jums elpot labāk un vājināt astmas simptomus. Ja Jūs lietojat zāles "perorālos kortikosteroīdus", Fasenra lietošana var ļaut arī samazināt astmas kontrolēšanai nepieciešamo perorālo kortikosteroīdu dienas devu vai pārtraukt to lietošanu.

EGPA

Fasenra lietošana var mazināt EGPA simptomus un novērst tās paasinājumus. Šo zāļu lietošana var arī ļaut samazināt iekšķīgi lietojamo kortikosteroīdu dienas devas, kas nepieciešamas simptomu kontrolei.

2. Kas Jums jāzina pirms Fasenra lietošanas

Nelietojiet Fasenra šādos gadījumos:

- Ja Jums ir **alerģija** pret benraluzimabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
Konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu, ja domājat, ka tas ir attiecināms uz Jums.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu pirms Fasenra lietošanas:

- pirms lietot Fasenra, ja Jums ir **parazītu invāzija** vai ja Jūs dzīvojat vietā, kur parazītu invāzijas ir izplatītas, vai ceļojat uz tādiem reģioniem. Šīs zāles var mazināt organisma spēju cīnīties ar noteiktu parazītu invāziju;
- ja Jums ir **alerģiskas reakcijas** simptomi (skatīt 4. punktu). Pacientiem, kuri lietojuši šīs zāles, ir bijušas alerģiskas reakcijas.

Pastāstiet savam ārstam, medmāsei vai farmaceitam, ja Jums ir izrakstīta Fasenra, bet:

- ja šo zāļu lietošanas laikā **astma joprojām netiek kontrolēta vai pastiprinās**;
- ja Jums ir **alerģiskas reakcijas** simptomi (skatīt 4. punktu). Pacientiem, kuri lietojuši šīs zāles, ir bijušas alerģiskas reakcijas.

Fasenra **nav glābējzāles**. Nelietojiet to pēkšņas astmas lēkmes ārstēšanai.

Pievērsiet uzmanību nopietnu alerģisku reakciju pazīmēm

Fasenra var izraisīt nopietnas alerģiskas reakcijas. Fasenra lietošanas laikā Jums jāpievērš uzmanība šo reakciju pazīmēm (piemēram, nātrenei, izsitumiem, elpošanas traucējumiem, ģībonim, reibonim, viegluma sajūtai galvā un/vai sejas, mēles vai mutes pietūkumam).

Ir svarīgi, lai Jūs konsultējieties ar savu ārstu par to, kā atpazīt nopietnu alerģisku reakciju agrīnos simptomus un kā tos novērst, ja tādi rodas.

Lai uzlabotu bioloģiskās izcelsmes zāļu izsekojamību, katru reizi, kad saņemat jaunu Fasenra iepakojumu, pierakstiet uz ārējās kastītes un pilnšļirces etiķetes norādīto nosaukumu un sērijas numuru, un sniedziet šo informāciju, kad ziņojat par kādu no blakusparādībām.

Citas zāles astmas vai EGPA ārstēšanai

Kad esat sācis lietot Fasenra, **Jūs nedrīkstat pēkšņi pārtraukt lietot citas zāles** vai mainīt zāļu devu, kuru lietojat savas slimības ārstēšanai.

Ja Jūsu reakcija uz ārstēšanu to ļauj, Jūsu ārsts var mēģināt samazināt dažu šo zāļu, īpaši tā saukto “kortikosteroīdu”, devas. Tas ir jādara pakāpeniski, Jūsu ārsta tiešā uzraudzībā.

Pirms Fasenra lietošanas **pastāstiet ārstam** par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Bērni un pusaudži

Nedodiet šīs zāles bērniem, kuri ir jaunāki par 18 gadiem, jo šo zāļu drošums un ieguvumi šai populācijai nav zināmi.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas **konsultējieties ar ārstu**.

Nelietojiet Fasenra, ja esat grūtniece, ja vien ārsts neliek Jums to darīt. Nav zināms, vai Fasenra var kaitēt vēl nedzimušam bērnam.

Nav zināms, vai Fasenra sastāvdaļas var nonākt cilvēka pienā. **Ja Jūs barojat ar krūti vai plānojat to darīt, aprunājieties ar ārstu.**

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav domājams, ka Fasenra varētu ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Fasenra satur polisorbātu 20

Katrā šo zāļu 30 mg pilnšļircē ir 0,06 mg augu izcelsmes polisorbāta 20. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Ja zināt, ka Jums ir kāda alerģija, informējiet par to ārstu.

3. Kā lietot Fasenra

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums ir teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, māsai farmaceitam.

Astma

Ieteicamā deva ir 30 mg injekcija. Pirmās 3 injekcijas tiek ievadītas ik pēc 4 nedēļām. Pēc tam injekcijas ir pa 30 mg ik pēc 8 nedēļām.

EGPA

Ieteicamā injicējamā deva ir 30 mg ik pēc četrām nedēļām.

Fasenra lieto ievadot injekcijas veidā zem ādas (subkutāni). Jums un Jūsu ārstam vai māsai jāizlemj, vai Jums pašam jāinjicē Fasenra. Jūs nedrīkstat paši injicēt Fasenra, ja Jums nav bijusi iepriekšēja Fasenra terapijas pieredze vai, ja Jums bija iepriekšēja alerģiska reakcija ar Fasenra.

Jums vai Jūsu aprūpētājam jāsaņem apmācība par pareizo veidu, kā injicēt Fasenra. Pirms Fasenra lietošanas uzmanīgi izlasiet pilnšļirces "Lietošanas norādījumus".

Ja Jūs esat aizmirsis lietot Fasenra

Ja esat aizmirsis injicēt Fasenra devu, pēc iespējas ātrāk konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai māsu.

Fasenra lietošanas pārtraukšana

Nepārtrauciet Fasenra terapiju, ja vien tā rīkoties Jums neliek ārsts. Fasenra terapijas pārtraukšana vai izbeigšana var izraisīt astmas simptomu un lēkmju atjaunošanos.

Ja Fasenra injekciju saņemšanas laikā pastiprinās astmas simptomi, **sazinieties ar ārstu.**

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas alerģiskas reakcijas

Ja domājat, ka Jums varētu būt alerģiska reakcija, **nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību.** Šādas reakcijas var rasties dažu stundu vai dienu laikā pēc injekcijas.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- anafilakse, simptomi parasti ir šādi:

- sejas, mēles vai mutes pietūkums;
- elpošanas problēmas;
- ģībonis, reibonis, viegluma sajūta galvā (asinsspiediena krituma dēļ).

Bieži (tās var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- hipersensitivitātes reakcijas (nātrene, izsitumi).

Citas blakusparādības

Bieži (tās var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- galvassāpes;
- faringīts (rīkles iekaisums);
- drudzis (augsta temperatūra);
- reakcija injekcijas vietā (piemēram, sāpes, piesārtums, nieze, pietūkums injekcijas vietas tuvumā).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Fasenra

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Fasenra paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kartona iepakojuma pēc "EXP".

Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāt ledusskapī (2–8 °C). Pilnšļirci var turēt istabas temperatūrā līdz 25 °C līdz 14 dienām. Pēc izņemšanas no ledusskapja Fasenra jāizlieto 14 dienu laikā vai jāizmet, un iznīcināšanas datumam jābūt uzrakstītam uz kartona iepakojuma.

Nekratīt, nesasaldēt vai nepakļaut karstuma iedarbībai.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Fasenra satur

Aktīvā viela ir benralizumabs. Viena 1 ml pilnšļirce satur 30 mg benralizumaba.

Citas sastāvdaļas ir histidīns, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, trehalozes dihidrāts, polisorbāts 20 (E 432) un ūdens injekcijām.

Fasenra ārējais izskats un iepakojums

Fasenra ir šķīdums caurspīdīgā stikla šļircē. Tā krāsa var variēt no bezkrāsas līdz dzeltenai. Tas var saturēt daļiņas.

Fasenra pieejams iepakojumā, kurā ir 1 pilnšļirce.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

Ražotājs

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Zviedrija

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Lielbritānija

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

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

Polska

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Lietošanas norādījumi

Fasenra 30 mg

šķīdums injekcijām pilnšļircē

benralizumabs

Subkutānai injekcijai

Vienreizējas lietošanas pilnšļirce

Pirms Fasenra pilnšļirces lietošanas Jūsu ārstam jāparāda Jums vai Jūsu aprūpētājam, kā to pareizi lietot.

Pirms Fasenra pilnšļirces lietošanas sākšanas un katru reizi, kad saņemat uzpildīšanu, izlasiet “Lietošanas norādījumus”. Tur var būt jauna informācija. Šī informācija nenožīmē, ka Jums nevajag pārrunāt savu veselības stāvokli vai ārstēšanu ar savu ārstu.

Ja Jums vai Jūsu aprūpētājam ir kādi jautājumi, sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu.

Svarīga informācija

Uzglabāt Fasenra ledusskapī no 2°C līdz 8°C kartona kastītē, līdz esat gatavs to lietot. Fasenra var uzglabāt istabas temperatūrā līdz 25°C ne ilgāk kā 14 dienas. Pēc izņemšanas no ledusskapja Fasenra jāizlieto 14 dienu laikā vai jāiznīcina.

Nelietojiet Fasenra pilnšļirci, ja:

- tā ir sasalusi
- tā ir nokritusi vai bojāta
- kartona kastītes drošības plomba ir bojāta
- beidzies derīguma termiņš (EXP)

Nedariet:

- nekratiet savu pilnšļirci
- nedalieties vai atkārtoti nelietojiet pilnšļirci

Ja notiek jebkas no iepriekš minētā, izmetiet pilnšļirci pret caurduršanu izturīgā asu priekšmetu tvertnē un lietojiet jaunu pilnšļirci.

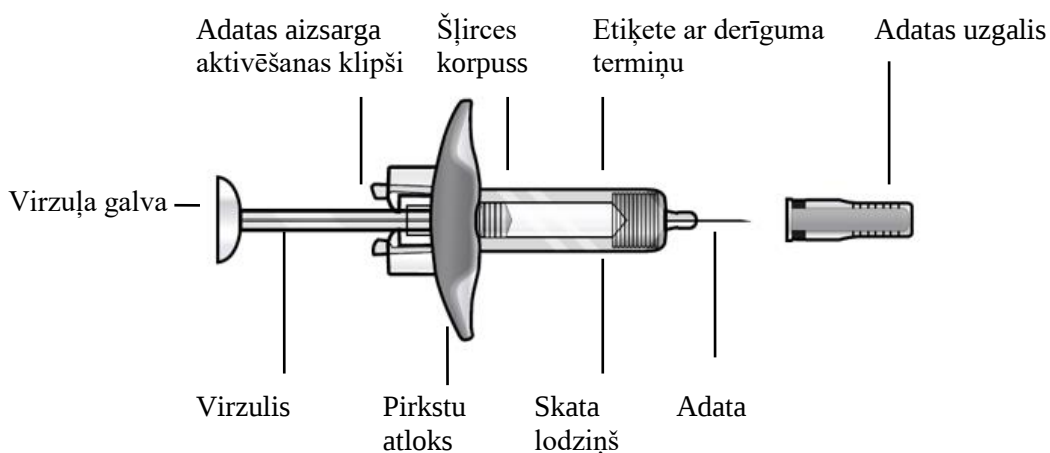
Katra Fasenra pilnšļirce satur 1 Fasenra devu, kas paredzēta tikai vienreizējai lietošanai.

Uzglabāt Fasenra un visas zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Jūsu Fasenra pilnšļirce

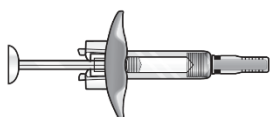
Nenoņemiet adatas vāciņu, kamēr neesat sasniedzis šo norādījumu 6. soli un neesat gatavs injicēt Fasenra.

Lai izvairītos no adatas drošības aizsarga priekšlaicīgas aktivizēšanas, **nepieskarieties** drošības ierīces (adatas aizsarga) aktivizēšanas klipšiem.



1.solis – Savāciet piederumus

- 1 Fasenra pilnšļirce no ledusskapja
- 1 spirta salvete
- 1 vates vai marles tampons
- 1 pret caurduršanu izturīga asu priekšmetu tvertne (skatīt 9. soli - Izlietotās pilnšļirces iznīcināšana)



Pilnšļirce



Spirta salvete



Vates vai marles
tampons



Asu priekšmetu tvertne

2.solis - Sagatavojiet pilnšļirci lietošanai

Pārbaudiet derīguma termiņu (EXP). Nelietot, ja beidzies derīguma termiņš.

Pirms lietošanas ļaujiet pilnšļircei sasniegt istabas temperatūru 20 °C līdz 25 °C atstājot kastīti ārpus ledusskapja aptuveni 30 minūtes.

Nesildiet pilnšļirci citā veidā. Piemēram, nesildiet pilnšļirci mikroviļņu krāsnī vai karstā ūdenī vai nenovietojiet karstuma avotu tuvumā.

Lietojiet Fasenra 14 dienu laikā pēc izņemšanas no ledusskapja.

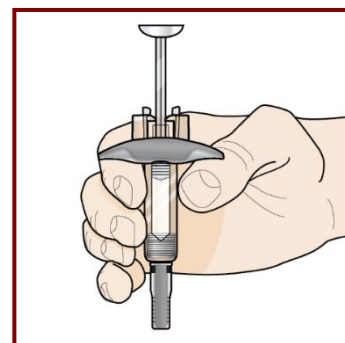


3. solis - Pārbaudiet šķīdumu

Satveriet šļirces korpusu (nevis virzuli), lai izņemtu pilnšļirci.

Apskatiet šķīdumu skata lodziņā. Šķīdumam jābūt dzidram un bezkrāsainam līdz dzeltenam. Tas var saturēt nelielas baltas daļiņas. **Neinjicējiet** Fasenra, ja šķīdums ir duļķains, mainījies krāsu vai tajā ir lielas daļiņas.

Šķīdumā var redzēt nelielus gaisa burbulīšus. Tas ir normāli. Šādā gadījumā Jums nekas nav jādara.



4.solis - Izvēlieties injekcijas vietu

Ieteicamā injekcijas vieta ir augšstilba priekšpuse.

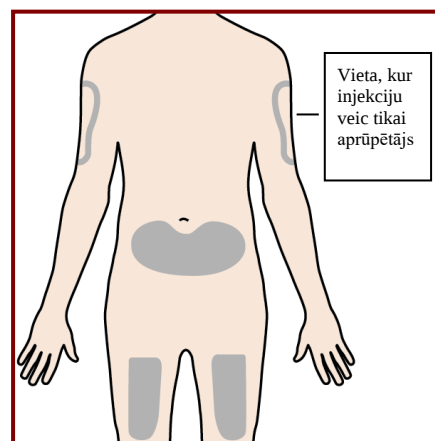
Jūs varat izmantot arī vēdera apakšējo daļu.

Neinjicējiet:

- 5 cm zonā ap nabu
- kur āda ir maiga, nobrāzta, zvīņaina vai cieta

- rētu vai bojātas ādas vietās
- caur drēbēm

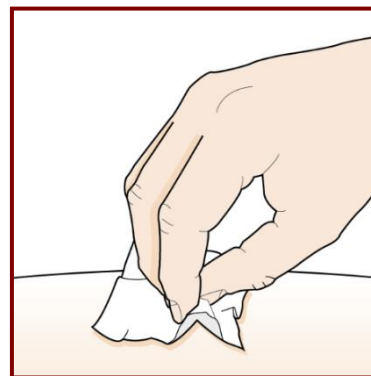
Aprūpētājs var veikt Jums injekciju augšdelmā, augšstilbā vai vēderā. **Nemēģiniet** injicēt sev rokā. Katrai injekcijai izvēlieties citu vietu, kas atrodas vismaz 3 cm attālumā no pēdējās injekcijas vietas.



5.solis - Notīriet injekcijas vietu

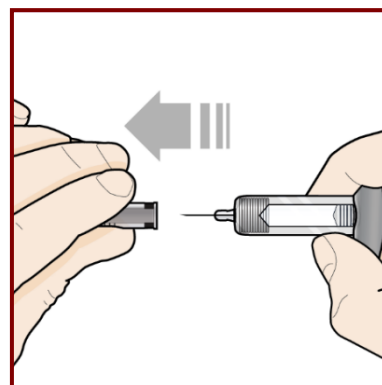
Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni. Notīriet injekcijas vietu ar spirta salveti ar aplveida kustībām. Ļaujiet tai nožūt.

Neaizskariet tīro vietu pirms injicēšanas.
Nevēdiniet vai nežāvējiet tīro vietu.



6.solis - Noņemiet adatas vāciņu

Turiet šļirces korpusu ar vienu roku un uzmanīgi noņemiet adatas vāciņu ar otru roku pavelkot to taisnā virzienā. Noņemot adatas vāciņu, **neturiet** rokas pie virzuļa vai virzuļa galvas. Nolieciet adatas vāciņu, lai vēlāk to izmestu. Adata galā Jūs varat redzēt šķīduma pilienu. Tas ir normāli. **Nelietojiet** šļirci, ja tā ir nokritusi bez adatas vāciņa vai, ja adata ir bojāta vai nefīra. **Nepieskarieties** adatai vai neļaujiet tai saskarties ar jebkuru virsmu. Nekavējoties veiciet nākamās darbības soļus.



7.solis - Injicējiet Fasenra

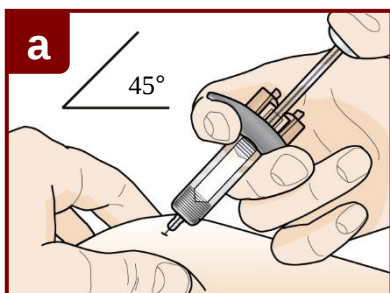
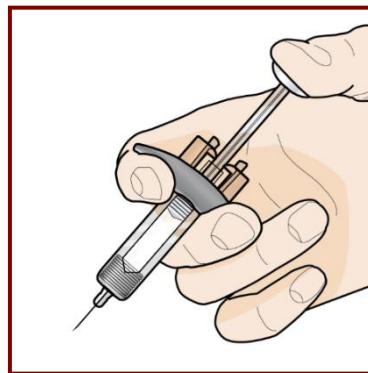
Turiet pilnšļirci vienā rokā, kā parādīts attēlā.

Izmantojiet otru roku, lai viegli saspiestu un turētu ādas zonu, kurā vēlaties veikt injekciju. Tas rada stingrāku virsmu.

Nespiediet uz leju virzuli, kamēr adata nav pilnībā ievadīta ādā.

Nevelciet atpakaļ virzuli jebkurā laikā.

Injicējiet Fasenra, veicot **a**, **b** un **c** attēlā aprakstītos darbības soļus.



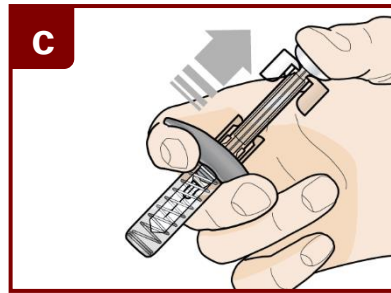
Ar ātru, šautriņmešanai līdzīgu kustību ievadiet adatu saspiestā ādā.

Ievadiet adatu 45 grādu leņķī.



Izmantojiet īkšķi, lai nospiestu virzuļa galvu.

Turiet nospiestu, kamēr tas iet uz leju. Tas ir, lai pārlicinātos, ka esat injicējis visas zāles.



Velkot adatu no ādas, turiet īkšķi nospiestu uz virzuļa galvas. Lēnām atlaidiet virzuli, līdz adatas aizsargs nosedz adatu.

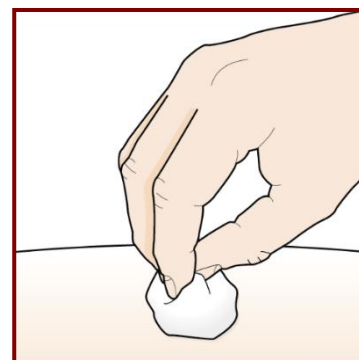
8.solis – Pārbaudiet injekcijas vietu

Injekcijas vietā var būt neliels asins vai šķīduma daudzums. Tas ir normāli.

Ar vates vai marles tamponu viegli uzspiediet uz ādas līdz asiņošana apstājas.

Neberzējiet injekcijas vietu.

Ja nepieciešams, uzlieciet injekcijas vietai nelielu pārsēju.



9.solis - Izmetiet izlietoto pilnšļirci

- Katra pilnšļirce satur vienu Fasenra devu un to nevar **izmantot atkārtoti**.
- Uzreiz pēc lietošanas izlietoto pilnšļirci ievietojiet asiem priekšmetiem paredzētā konteinerā.

Neizmetiet pilnšļirci mājsaimniecības atkritumos.

Nelieciet atpakaļ vāciņu pilnšļircei.

Vāciņu un citus izlietotos piederumus izmetiet sadzīves atkritumos.



Norādījumi par iznīcināšanu

Izmetiet pilno konteineru, kā to norādījis Jūsu ārsts vai farmaceits.

Neizmantojiet atkārtoti lietoto aso priekšmetu konteineru.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Fasenra 30 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē benralizumabum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nenododiet tās citiem. Tas var viņiem nodarīt kaitējumu pat tad, ja viņiem ir tādas pašas slimības pazīmes kā Jums.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Fasenra un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Fasenra lietošanas
3. Kā lietot Fasenra
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Fasenra
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Fasenra un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Fasenra

Fasenra satur aktīvo vielu **benralizumabu**, kas ir monoklonāla antivielā, noteikta veida proteīns, kas atpazīst specifisku mērķa vielu organismā un saistās pie tās. Benralizumaba mērķis ir proteīns, tā sauktais interleikīna-5 receptors, kas jo īpaši ir atrodams uz viena veida leukocītu, tā saukto eozinofilo leukocītu virsmas.

Kādam nolūkam lieto Fasenra

Astma

Fasenra lieto **smagas eozinofilās astmas** ārstēšanai pieaugušajiem. Eozinofilā astma ir astmas veids, kad pacientiem asinīs vai plaušās ir pārāk liels eozinofilo leukocītu skaits.

Fasenra lieto kopā ar citām astmas ārstēšanai paredzētām zālēm (lielām devām "inhalējamo kortikosteroīdu" un citām zālēm astmas ārstēšanai), ja stāvoklis netiek pietiekami kontrolēts tikai ar šo pārējo zāļu palīdzību.

Eozinofila granulomatoze ar poliangītu (EGPA)

Pieaugušiem Fasenra tiek lietots EGPA ārstēšanai. EGPA ir patoloģija, kuras gadījumā cilvēka asinīs un audos ir pārāk daudz eozinofilo leukocītu un ir vaskulīts. Tas nozīmē, ka cilvēkam ir asinsvadu iekaisums. Šī patoloģija parasti skar plaušas un deguna blakusdobumus, tomēr bieži arī citus orgānus, piemēram, ādu, sirdi un nieres.

Kā Fasenra darbojas

Eozinofilie leukocīti ir astmas un EGPA izraisītājā iekaisumā iesaistīti leukocīti. Pievienojoties eozinofilajiem leukocītiem, Fasenra palīdz samazināt to skaitu un iekaisumu.

Kādi ir ieguvumi no Fasenra lietošanas

Astma

Fasenra var samazināt astmas lēkmju skaitu, kas Jums rodas, palīdzēt Jums elpot labāk un vājināt astmas simptomus. Ja Jūs lietojat zāles "perorālos kortikosteroīdus", Fasenra lietošana var ļaut arī

samazināt astmas kontrolēšanai nepieciešamo perorālo kortikosteroīdu dienas devu vai pārtraukt to lietošanu.

EGPA

Fasenra lietošana var mazināt EGPA simptomus un novērst tās paasinājumus. Šo zāļu lietošana var arī ļaut samazināt simptomu kontrolei nepieciešamās iekšķīgi lietoto kortikosteroīdu dienas devas.

2. Kas Jums jāzina pirms Fasenra lietošanas

Nelietojiet Fasenra šādos gadījumos:

- Ja Jums ir **alerģija** pret benralizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
Konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu, ja domājat, ka tas ir attiecināms uz Jums.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu pirms Fasenra lietošanas:

- pirms lietot Fasenra, ja Jums ir **parazītu invāzija** vai ja Jūs dzīvojat vietā, kur parazītu invāzijas ir izplatītas, vai ceļojat uz tādiem reģioniem. Šīs zāles var mazināt organisma spēju cīnīties ar noteiktu parazītu invāziju;
- ja Jums ir **alerģiskas reakcijas** simptomi (skatīt 4. punktu). Pacientiem, kuri lietojuši šīs zāles, ir bijušas alerģiskas reakcijas.

Pastāstiet savam ārstam, medmāsei vai farmaceitam, ja Jums ir izrakstīta Fasenra, bet:

- ja šo zāļu lietošanas laikā **astma joprojām netiek kontrolēta vai pastiprinās**;
- ja Jums ir **alerģiskas reakcijas** simptomi (skatīt 4. punktu). Pacientiem, kuri lietojuši šīs zāles, ir bijušas alerģiskas reakcijas.

Fasenra **nav glābējzāles**. Nelietojiet to pēkšņas astmas lēkmes ārstēšanai.

Pievērsiet uzmanību nopietnu alerģisku reakciju pazīmēm

Fasenra var izraisīt nopietnas alerģiskas reakcijas. Fasenra lietošanas laikā Jums jāpievērš uzmanība šo reakciju pazīmēm (piemēram, nātrenei, izsitumiem, elpošanas traucējumiem, ģībonim, reibonim, viegluma sajūtai galvā un/vai sejas, mēles vai mutes pietūkumam).

Ir svarīgi, lai Jūs konsultējieties ar savu ārstu par to, kā atpazīt nopietnu alerģisku reakciju agrīnos simptomus un kā tos novērst, ja tādi rodas.

Lai uzlabotu bioloģiskās izcelsmes zāļu izsekojamību, katru reizi, kad saņemat jaunu Fasenra iepakojumu, pierakstiet uz ārējās kastītes un pildsaplūveida pilnšļirces etiķetes norādīto nosaukumu un sērijas numuru, un sniedziet šo informāciju, kad ziņojat par kādu no blakusparādībām.

Citas zāles astmas vai EGPA ārstēšanai

Kad esat sācis lietot Fasenra, **Jūs nedrīkstat pēkšņi pārtraukt lietot citas zāles** vai mainīt zāļu devu, kuru lietojat savas slimības ārstēšanai.

Ja Jūsu reakcija uz ārstēšanu to ļauj, Jūsu ārsts var mēģināt samazināt dažu šo zāļu, īpaši tā saukto “kortikosteroīdu”, devas. Tas ir jādara pakāpeniski, Jūsu ārsta tiešā uzraudzībā.

Pirms Fasenra lietošanas **pastāstiet ārstam** par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Bērni un pusaudži

Nedodiet šīs zāles bērniem, kuri ir jaunāki par 18 gadiem, jo šo zāļu drošums un ieguvumi šai populācijai nav zināmi.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas **konsultējieties ar ārstu.**

Nelietojiet Fasenra, ja esat grūtniece, ja vien ārsts neliek Jums to darīt. Nav zināms, vai Fasenra var kaitēt vēl nedzimušam bērnam.

Nav zināms, vai Fasenra sastāvdaļas var nonākt cilvēka pienā. **Ja Jūs barojat ar krūti vai plānojat to darīt, aprunājieties ar ārstu.**

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav domājams, ka Fasenra varētu ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Fasenra satur polisorbātu 20

Katrā šo zāļu 30 mg pildspalvveida pilnšļircē ir 0,06 mg augu izcelsmes polisorbāta 20. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Ja zināt, ka Jums ir kāda alerģija, informējiet par to ārstu.

3. Kā lietot Fasenra

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums ir teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, mā sai farmaceitam.

Astma

Ieteicamā deva ir 30 mg injekcija. Pirmās 3 injekcijas tiek ievadītas ik pēc 4 nedēļām.

Pēc tam injekcijas ir pa 30 mg ik pēc 8 nedēļām.

EGPA

Ieteicamā injicējamā **deva** ir 30 mg ik pēc četrām nedēļām.

Fasenra lieto ievadot injekcijas veidā zem ādas (subkutāni). Jums un Jūsu ārstam vai mā sai jāizlemj, vai Jums pašam jāinjicē Fasenra. Jūs nedrīkstat paši injicēt Fasenra, ja Jums nav bijusi iepriekšēja Fasenra terapijas pieredze vai, ja Jums bija iepriekšēja alerģiska reakcija ar Fasenra.

Jums vai Jūsu aprūpētājam jāsaņem apmācība par pareizo veidu, kā injicēt Fasenra. Pirms Fasenra lietošanas uzmanīgi izlasiet pilnšļirces “Lietošanas norādījumus”.

Ja esat aizmirsis lietot Fasenra

Ja esat aizmirsis injicēt Fasenra devu, pēc iespējas ātrāk konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai mā su.

Fasenra lietošanas pārtraukšana

Nepārtrauciet Fasenra terapiju, ja vien tā rīkoties Jums neliek ārsts. Fasenra terapijas pārtraukšana vai izbeigšana var izraisīt astmas simptomu un lēkmju atjaunošanos.

Ja Fasenra injekciju saņemšanas laikā pastiprinās astmas simptomi, **sazinieties ar ārstu.**

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautā jiet ārstam, farmaceitam vai medmā sai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas alerģiskas reakcijas

Ja domājat, ka Jums varētu būt alerģiska reakcija, **nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību.**

Šādas reakcijas var rasties dažu stundu vai dienu laikā pēc injekcijas.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- anafilakse,
simptomi parasti ir šādi:
 - sejas, mēles vai mutes pietūkums;
 - elpošanas problēmas;
 - ģībonis, reibonis, viegluma sajūta galvā (asinsspiediena krituma dēļ).

Bieži (tās var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- hipersensitivitāte (nātrene, izsitumi).

Citas blakusparādības

Bieži (tās var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- galvassāpes;
- faringīts (rīkles iekaisums);
- drudzis (augsta temperatūra);
- reakcija injekcijas vietā (piemēram, sāpes, piesārtums, nieze, pietūkums injekcijas vietas tuvumā).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktainformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Fasenra

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Fasenra paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kartona iepakojuma pēc "EXP".

Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāt ledusskapī (2°C –8°C). Pilnšļirci var turēt istabas temperatūrā līdz 25°C līdz 14 dienām. Pēc izņemšanas no ledusskapja, Fasenra jāizlieto 14 dienu laikā vai jāizmet, iznīcināšanas datumam jābūt uzrakstītam uz kartona iepakojuma.

Nekratīt, nesasaldēt vai nepakļaut karstuma iedarbībai.

Neizmetiet zāles kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Fasenra satur

Aktīvā viela ir benralizumabs. Vienas pildspalvveida pilnšļirces 1 ml satur 30 mg benralizumaba.

Citas sastāvdaļas ir histidīns, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, trehalozes dihidrāts, polisorbāts 20 (E 432) un ūdens injekcijām.

Fasenra ārējais izskats un iepakojums

Fasenra ir bezkrāsains līdz dzeltens šķīdums. Tas var saturēt daļiņas.

Fasenra pieejams iepakojumā, kurā ir 1 pildspalvveida pilnšļirce.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Zviedrija

Ražotājs

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Zviedrija

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Lielbritānija

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Lietošanas norādījumi

Fasenra 30 mg

Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē (Pen)

benralizumabs

Subkutānai injekcijai

Vienreizējas lietošanas pildspalvveida pilnšļirce (Pen)

Pirms Fasenra Pen lietošanas Jūsu ārstam jāparāda Jums vai Jūsu aprūpētājam, kā to pareizi lietot.

Pirms Fasenra Pen lietošanas sākšanas un katru reizi, kad saņemat uzpildīšanu, izlasiet

“Lietošanas norādījumus”. Tur var būt jauna informācija. Šī informācija nenožīmē, ka Jums nevajag pārrunāt savu veselības stāvokli vai ārstēšanu ar savu ārstu.

Ja jums vai Jūsu aprūpētājam ir kādi jautājumi, sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu.

Svarīga informācija

Uzglabāt Fasenra ledusskapī no 2°C līdz 8°C kartona kastītē, līdz esat gatavs to lietot. Fasenra var turēt istabas temperatūrā līdz 25°C līdz 14 dienām. Pēc izņemšanas no ledusskapja Fasenra jāizlieto 14 dienu laikā vai jāizmet.

Nelietojiet Fasenra Pen, ja:

- tā ir sasalusi
- tā ir nokritusi vai bojāta
- kartona kastītes drošības plomba ir bojāta
- beidzies derīguma termiņš (EXP)

Nedariet:

- nekratiet savu Fasenra Pen
- nedalieties vai atkārtoti nelietojiet savu Fasenra Pen

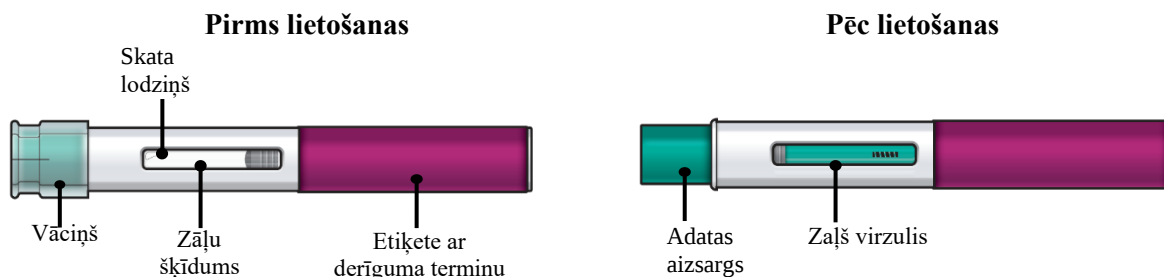
Ja notiek jebkas no iepriekš minētā, izmetiet Fasenra Pen pret caurduršanu izturīgā asu priekšmetu tvertnē un lietojiet jaunu Fasenra Pen.

Katra Fasenra Pen satur 1 Fasenra devu, kas paredzēta tikai vienreizējai lietošanai.

Uzglabāt Fasenra un visas zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Jūsu Fasenra Pen

Nenoņemiet adatas vāciņu, kamēr neesat sasniedzis šo norādījumu 6. soli un neesat gatavs injicēt Fasenra.



1.solis – Savāciet piederumus

- 1 Fasenra Pen no ledusskapja
- 1 spirta salvete
- 1 vates vai marles tampons
- 1 pret caurduršanu izturīga asu priekšmetu tvertne (skatīt 10. soli - Izmetiet izlietoto Fasenra Pen droši)



Fasenra Pen



Spirta salvete

Vates vai marles
tampons

Asu priekšmetu tvertne

2.solis - Sagatavojiet Fasenra Pen lietošanai

Pārbaudiet derīguma termiņu (EXP). Nelietot, ja beidzies derīguma termiņš.
Pirms lietošanas ļaujiet pildspalvveida pilnšļircei sasniegt istabas temperatūru 20 °C līdz 25 °C atstājot kastīti ārpus ledusskapja aptuveni 30 minūtes.

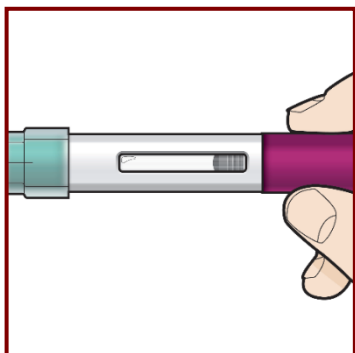
Nesildiet Fasenra Pen citā veidā. Piemēram, nesildiet pilnšļirci mikroviļņu krāsnī vai karstā ūdenī vai nenovietojiet karstuma avotu tuvumā.

Lietojiet Fasenra 14 dienu laikā pēc izņemšanas no ledusskapja.

Nenoņemiet adatas vāciņu, kamēr neesat sasniedzis šo norādījumu 6. soli



3. solis - Pārbaudiet šķīdumu

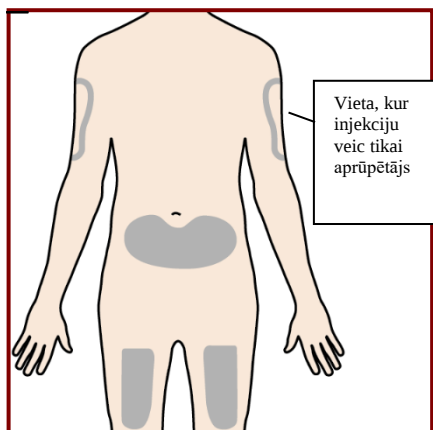


Apskatiet Fasenra Pen šķīdumu skata lodziņā. Šķīdumam jābūt dzidram un bezkrāsainam līdz dzeltenam. Tas var saturēt nelielas baltas daļiņas.

Neinjicējiet Fasenra, ja šķīdums ir duļķains, mainījis krāsu vai tajā ir lielas daļiņas.

Šķīdumā var redzēt nelielus gaisa burbulīšus. Tas ir normāli. Šādā gadījumā Jums nekas nav jādara.

4.solis - Izvēlieties injekcijas vietu



Ieteicamā injekcijas vieta ir augšstilba priekšpuse. Jūs varat izmantot arī vēdera apakšējo daļu.

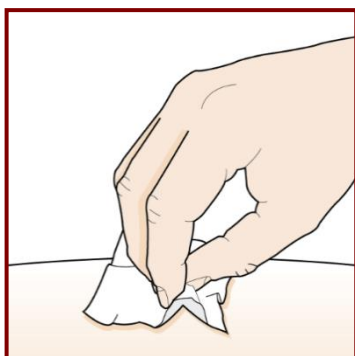
Neinjicējiet:

- 5 cm zonā ap nabu
- kur āda ir maiga, nobrāzta, zvīņaina vai cieta
- rētu vai bojātas ādas vietās
- caur drēbēm

Aprūpētājs var veikt Jums injekciju augšdelmā, augšstilbā vai vēderā. **Nemēģiniet** injicēt sev rokā.

Katrai injekcijai izvēlieties citu vietu, kas atrodas vismaz 3 cm attālumā no pēdējās injekcijas vietas.

5.solis - Notīriet injekcijas vietu

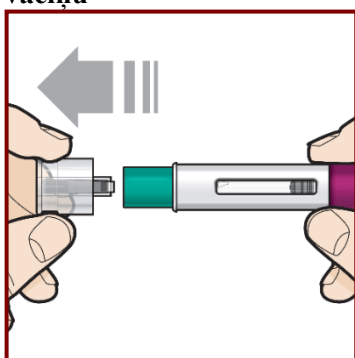


Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni. Notīriet injekcijas vietu ar spirta salveti ar aplveida kustībām. Ļaujiet tai nožūt.

Neaizskariet tīro vietu pirms injicēšanas.

Nevēdiniet vai nežāvējiet tīro vietu.

6.solis - Noņemiet adatas vāciņu



Turiet Fasenra Pen ar vienu roku. Uzmanīgi noņemiet adatas vāciņu ar otru roku pavelkot to taisnā virzienā.

Nolieciet adatas vāciņu, lai vēlāk to izmestu.

Zaļais adatas aizsargs tagad ir izvilks. Tas nodrošina, ka Jūs neaizskarat adatu.

Nemēģiniet pieskarties adatai vai uzspiest uz adatas aizsarga ar pirkstu.

Nemēģiniet uz Fasenra Pen uzlikt atpakaļ vāciņu. Tas var radīt to, ka injekcija norit priekšlaicīgi vai tiek sabojāta adata.

Pēc vāciņa noņemšanas nekavējoties veiciet nākamās darbības soļus.

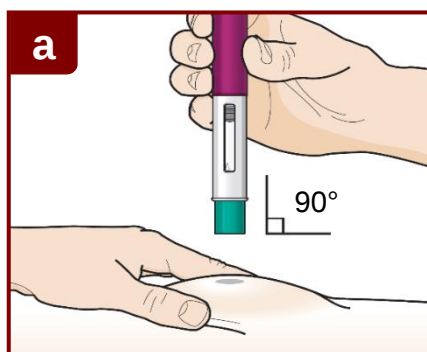
7.solis - Injicējiet Fasenra

Ievērojiet ārsta norādījumus par injekcijas veikšanu. Jūs varat uzmanīgi saspiest injekcijas vietu vai ievadīt injekciju, nespiežot ādu.

Injicējiet Fasenra, veicot **a**, **b**, **c** un **d attēlā** aprakstītos darbības soļus.

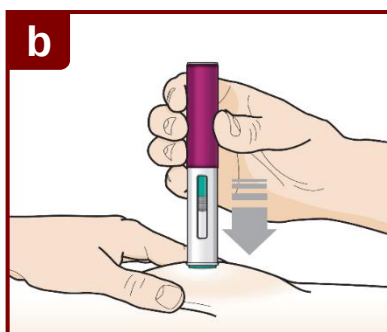
Turiet Fasenra Pen injekcijas vietā.

Pēc injekcijas uzsākšanas **nemainiet** Fasenra Pen pozīciju

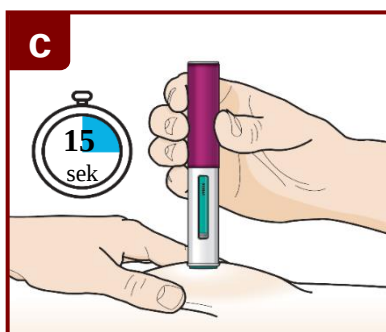


Fasenra Pen novietojums injekcijas vietā.

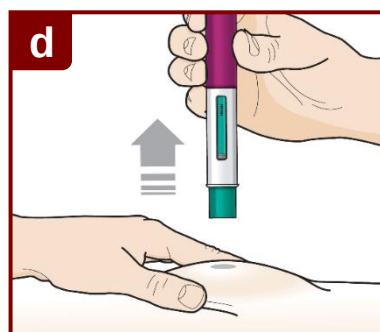
Novietojiet Fasenra Pen adatas aizsargu lēzeni pret ādu (90 grādu leņķī). Pārliecinieties, vai redzat skata lodziņu.



Stingri nospiediet uz leju
Jūs dzirdēsiet klikšķi.
“**Klikšķis**” norāda, ka injekcija ir sākusies. Injekcijas laikā zaļais virzulis skata lodziņā virzīsies uz leju.

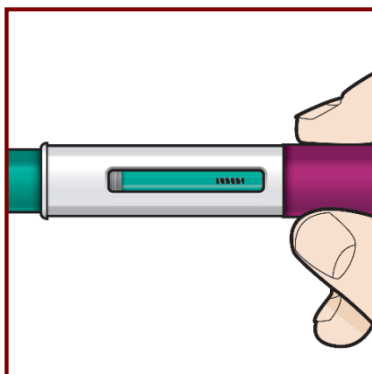


Turiet stingri nospiestu 15 sekundes.
Jūs dzirdēsiet otru “klikšķi”. Otrs klikšķis norāda, ka injekcija ir pabeigta. Zaļais virzulis aizpildīs skata lodziņu.



Paceliet Fasenra Pen taisni uz augšu.
Adatas aizsargs slīdēs uz leju un nofiksēsies virs adatas.

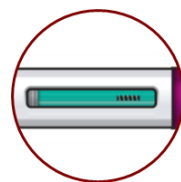
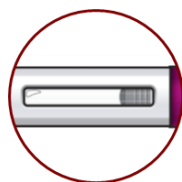
8.solis – Pārbaudiet skata lodziņu



Pārbaudiet skata lodziņu, lai pārliecinātos, ka ir ievadīts viss šķīdums.

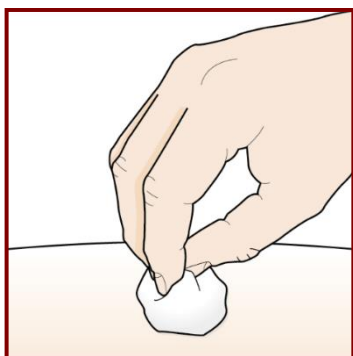
Ja zaļais virzulis neaizpilda skata lodziņu, iespējams, ka neesat saņēmis pilnu devu. Ja tas notiek vai, ja Jums ir citas bažas, sazinieties ar savu ārstu.

Pirms
injekcijas



Pēc injekcijas

9.solis – Pārbaudiet injekcijas vietu



Injekcijas vietā var būt neliels asins vai šķīduma daudzums. Tas ir normāli.

Ar vates vai marles tamponu viegli uzspiediet uz ādas līdz asiņošana apstājas.

Neberzējiet injekcijas vietu.

Ja nepieciešams, uzlieciet injekcijas vietai nelielu pārsēju.

10.solis - Izmetiet izlietoto Fasenra Pen droši



- Katra Fasenra Pen satur vienu Fasenra devu un to nevar **izmantot atkārtoti**.
- Uzreiz pēc lietošanas izlietoto Fasenra Pen ievietojiet **asiem priekšmetiem** paredzētā konteinerā.

Neizmetiet pilnšļirci māsaimniecības atkritumos.

Vāciņu un citus izlietos piederumus izmetiet sadzīves atkritumos.

Norādījumi par iznīcināšanu

Izmetiet pilno konteineru, kā to norādījis Jūsu ārsts vai farmaceits.

Neizmantojiet atkārtoti lietoto aso priekšmetu konteineru.