VEDLEGG I

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fasenra 30 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Fasenra 30 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ferdigfylt sprøyte

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 1 ml med 30 mg benralizumab*.

Ferdigfylt penn

Hver ferdigfylte penn inneholder 1 ml med 30 mg benralizumab*.

*Benralizumab er et humanisert monoklonalt antistoff produsert i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO-celler) ved rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjon) i ferdigfylt sprøyte
Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjon) i ferdigfylt penn (Fasenra Pen)

Klar til opaliserende, fargeløs til gul oppløsning som kan inneholde gjennomsiktige eller hvite til off-white partikler.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Astma

Fasenra er indisert som tillegg til vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med alvorlig eosinofil astma som er utilstrekkelig kontrollert til tross for høy dose inhalasjonskortikosteroider samt langtidsvirkende beta-agonister (se pkt. 5.1).

Eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA)

Fasenra er indisert som tilleggsbehandling hos voksne pasienter med relapserende eller refraktær eosinofil granulomatose med polyangiitt (se pkt 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Fasenra skal startes opp av en lege som har erfaring med diagnostisering og behandling av tilstander som benralizumab er indisert for (se pkt. 4.1).

Etter tilstrekkelig opplæring i subkutan injeksjonsteknikk, samt opplæring i tegn og symptomer på overfølsomhetsreaksjoner (se pkt. 4.4), kan pasienter, som ikke tidligere har opplevd anafylaksi, eller deres omsorgspersoner administrere Fasenra dersom legen mener det er hensiktsmessig. Medisinsk oppfølging er da nødvendig. Selvadministrering skal bare vurderes hos pasienter som allerede er kjent med behandling med Fasenra.

Dosering

Fasenra er beregnet til langtidsbehandling. En vurdering om å fortsette behandlingen bør gjøres minst én gang årlig, basert på sykdommens alvorlighetsgrad, graden av sykdomskontroll og eosinofiltall i blod.

Astma
Den anbefalte dosen av benralizumab er 30 mg som subkutan injeksjon hver 4. uke for de første 3 dosene, og deretter hver 8. uke.

EGPA
Den anbefalte dosen av benralizumab er 30 mg som subkutan injeksjon hver 4. uke.

Hos pasienter som utvikler livstruende manifestasjoner av EGPA, skal behovet for fortsatt behandling vurderes, siden Fasenra ikke har blitt undersøkt i denne populasjonen.

Manglende dose
Dersom en injeksjon uteblir på en planlagt dato, skal doseringen gjenopptas så snart som mulig etter angitt behandlingsregime. En dobbelt dose skal ikke administreres.

Eldre
Ingen dosejustering er nødvendig for eldre pasienter (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyre- og leverfunksjon
Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon
Sikkerhet og effekt av Fasenra hos barn og ungdom i alderen 6 til 17 år med astma har ikke blitt fastslått. Begrenset tilgjengelige data hos barn i alderen 6 til 11 år og ungdom fra alderen 12 til 17 år er beskrevet i pkt. 4.8, 5.1 og 5.2, men ingen doseringsanbefalinger kan gis.

Sikkerhet og effekt av Fasenra hos barn under 6 år med astma har ikke blitt fastslått.. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Sikkerhet og effekt av Fasenra hos barn og ungdom under 18 år med EGPA har ikke blitt fastslått.

Administrasjonsmåte

Dette legemidlet administreres som en subkutan injeksjon.

Legemidlet bør injiseres i lår eller mage. Dersom helsepersonell eller en omsorgsperson administrerer dosen kan også overarmen benyttes. Det skal ikke injiseres i områder hvor huden er øm, erytematøs, hard eller har blåmerker.

Detaljerte instruksjoner for administrering ved bruk av ferdigfylt sprøyte/ferdigfylt penn er gitt under "Bruksanvisning".

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Forverring av astma

Fasenra skal ikke brukes til å behandle akutt forverring av astma.

Pasienter bør instrueres om å søke medisinsk hjelp dersom astmaen forblir ukontrollert eller forverres etter behandlingsstart.

Kortikosteroider

Brå seponering av kortikosteroider etter oppstart av behandling med Fasenra anbefales ikke. Hvis reduksjon i kortikosteroiddose er nødvendig, bør dette skje gradvis og veiledet av lege.

Overfølsomhetsreaksjoner

Akutte systemiske reaksjoner, inkludert anafylaktiske reaksjoner og overfølsomhetsreaksjoner (f.eks. urtikaria, papuløs urtikaria, utslett), har forekommet etter administrering av benralizumab (se pkt. 4.8). Slike reaksjoner kan oppstå i løpet av timer etter administrering, men i noen tilfeller kan de oppstå senere (dvs. dager).

Tidligere historie med anafylaksi som ikke er relatert til benralizumab kan være en risikofaktor for anafylaksi etter administrering av Fasenra (se pkt. 4.3). Pasienter bør overvåkes over en hensiktsmessig tidsperiode etter administrering av Fasenra, i henhold til klinisk praksis.

Fasenra bør seponeres permanent og hensiktsmessig behandling skal iverksettes dersom overfølsomhetsreaksjoner oppstår.

Parasittære infeksjoner (helmint)

Eosinofiler kan være involvert i den immunologiske responsen ved visse helmintinfeksjoner. Pasienter med kjent helmintinfeksjon ble ekskludert fra å delta i kliniske studier. Det er ukjent om benralizumab kan påvirke pasientens respons mot helmintinfeksjoner.

Pasienter med allerede eksisterende helmintinfeksjon bør behandles før oppstart av benralizumab. Dersom pasienter blir infisert under behandling og ikke responderer på antihelmintika, bør behandling med benralizumab seponeres inntil infeksjonen er bekjempet.

Organtruende eller livstruende EGPA

Fasenra har ikke blitt undersøkt hos pasienter med aktive organtruende eller livstruende manifestasjoner av EGPA (se pkt. 4.2).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført. En randomisert, dobbeltblind, parallellgruppe studie på 103 pasienter i alderen 12-21 år med alvorlig astma viste at benralizumab-behandling ikke påvirket den humorale antistoffresponsen som induseres av sesonginfluensavaksinasjon. Det forventes ikke at benralizumab påvirker farmakokinetikken til legemidler som blir administrert samtidig (se pkt. 5.2).

Cytokrom P450-enzymer, effluksspumper og proteinbindende mekanismer er ikke involvert i eliminasjonen av benralizumab. Det finnes ingen bevis for ekspresjon av IL-5Rα på hepatocytter. Eosinofil deplesjon gir ikke kroniske systemiske endringer av proinflammatoriske cytokiner.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrenset mengde data (utfallet av mindre enn 300 graviditeter) på bruk av benralizumab hos gravide kvinner.

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Monoklonale antistoffer, slik som benralizumab, transporteres over placenta lineært med graviditetsprogresjon. Potensiell eksponering for fosteret er derfor sannsynligvis større under andre og tredje trimester av graviditet.

Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av Fasenra under graviditet. Administrering hos gravide kvinner bør kun vurderes dersom forventede fordeler for moren er større enn den potensielle risikoen for fosteret.

Amming

Det er ukjent om benralizumab eller dens metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker eller dyr. En risiko for barnet som ammes kan ikke utelukkes.

Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med Fasenra skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Det foreligger ingen data på fertilitet hos mennesker. Dyrestudier har ikke vist bivirkninger på fertilitet ved benralizumab-behandling (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Fasenra har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sikkerhetsprofilen til benralizumab er sammenlignbar ved astma og EGPA.

De vanligst rapporterte bivirkningene under behandling av astma er hodepine (8 %) og faryngitt (3 %). Den vanligst rapporterte bivirkningen ved EGPA er hodepine (17 %). Det er rapportert om tilfeller av anafylaktiske reaksjoner med ulike alvorlighetsgrader for benralizumab.

Bivirkningstabell

De følgende bivirkningene har blitt rapportert for benralizumab ved astma og EGPA, i forbindelse med kliniske studier og erfaring etter markedsføring. Bivirkningsfrekvensen er definert etter følgende inndeling: svært vanlige (≥ 1/10), vanlige (≥ 1/100 til < 1/10), mindre vanlige (≥ 1/1 000 til < 1/100), sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1 000), svært sjeldne (< 1/10 000), og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkningene angitt etter avtagende alvorlighetsgrad.

Tabell 1. Liste over bivirkninger i tabellform

MedDRA-organklassesystem	Bivirkninger	Frekvens
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Faryngitt[a]	Vanlige
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhetsreaksjoner[b] Anafylaktisk reaksjon	Vanlige Ikke kjent
Nevrologiske sykdommer	Hodepine[c]	Vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Pyreksi Reaksjoner på injeksjonsstedet[d]	Vanlige

[a] Faryngitt ble definert etter følgende grupperte foretrukne termer: «faryngitt», «bakteriell faryngitt», «viral faryngitt», «streptokokkfaryngitt».
[b] Overfølsomhetsreaksjoner ble definert etter følgende grupperte foretrukne termer: «urtikaria», «papuløs urtikaria» og «utslett». For eksempler på rapporterte assosierte manifestasjoner og en beskrivelse av tid til debut, se pkt. 4.4.
[c] Svært vanlige i EGPA-studien.
[d] Se «Beskrivelse av utvalgte bivirkninger».

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Reaksjoner på injeksjonsstedet
I placebokontrollerte astmastudier forekom reaksjoner på injeksjonsstedet (f.eks. smerter, erytem, pruritus, papel) hos 2,2 % av pasientene som ble behandlet med den anbefalte dosen benralizumab, sammenlignet med 1,9 % av pasientene som ble behandlet med placebo. Hendelsene var forbigående.

Langtidssikkerhet

I en 56-ukers forlengelsesstudie (studie 4) av pasienter med astma fra studie 1, 2 og 3, ble 842 pasienter behandlet med Fasenra ved anbefalt dose og ble værende i studien. Den generelle sikkerhetsprofilen liknet den som for astmastudiene beskrevet ovenfor. I tillegg ble 226 pasienter med astma fra tidligere studier behandlet med Fasenra ved anbefalt dose i opp til 43 måneder i en åpen, forlenget sikkerhetsstudie (studie 5). Kombinert med behandlingsperioden fra tidligere studier tilsvarer dette en median oppfølging på 3,4 år (variasjon 8,5 måneder – 5,3 år). Sikkerhetsprofilen gjennom denne oppfølgingsperioden samsvarte med den kjente sikkerhetsprofilen for Fasenra.

Pediatrisk populasjon

Det er begrensede data for pediatriske pasienter. Det var 108 ungdommer med astma i alderen 12 til 17 år som deltok i fase 3-studiene (studie 1: n = 53, studie 2: n = 55). Av disse fikk 46 placebo, 40 fikk benralizumab hver 4. uke for 3 doser, deretter hver 8. uke, og 22 fikk benralizumab hver 4. uke. Unge pasienter i alderen 12 til 17 år (n = 86) fra studie 1 og 2 fortsatte behandlingen med benralizumab i studie 4 i opptil 108 uker. Frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger hos ungdom er observert som tilsvarende for dem sett hos voksne.

I en åpen, ukontrollert farmakokinetisk og farmakodynamisk studie av 48 ukers varighet med et begrenset antall pediatriske pasienter (n=28) med ukontrollert alvorlig astma, var sikkerhetsprofilen for pasienter i alderen 6 til 11 år tilsvarende den for voksne og ungdom (se pkt. 4.2).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Doser opp til 200 mg ble administrert subkutant i kliniske studier hos pasienter med eosinofil astma uten tegn til doserelaterte toksisiteter.

Det finnes ingen spesifikk behandling for overdosering med benralizumab. Dersom overdose forekommer, bør pasienten gis støttende behandling med tilstrekkelig overvåkning etter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler ved obstruktiv lungesykdom, andre systemiske midler ved obstruktiv lungesykdom, ATC-kode: R03DX10

Virkningsmekanisme

Benralizumab er et anti-eosinofilt, humanisert, afukosylert monoklonalt antistoff (IgG1, kappa). Det binder seg spesifikt til alfa-subenheten på den humane interleukin-5-reseptoren (IL-5Rα). IL-5-reseptoren er spesifikt uttrykt på overflaten av eosinofiler og basofiler. Fraværet av fukose på Fc-domenet av benralizumab resulterer i en høy affinitet for FcγRIII-reseptorer på immuneffektorceller slik som naturlige drepeceller (NK-celler). Dette fører til apoptose av eosinofiler og basofiler gjennom økt antistoffavhengig cellemediert cytotoksisitet (ADCC), som reduserer eosinofil inflammasjon.

Farmakodynamiske effekter

Effekt på eosinofiler i blod

Hos pasienter med astma resulterer behandling med benralizumab i en nesten fullstendig deplesjon av eosinofiler i blodet innen 24 timer etter første dose, noe som opprettholdes gjennom behandlingen. Deplesjon av eosinofiler i blod er ledsaget av en reduksjon i serum av eosinofile granulatproteiner (eosinofilderivert nevrotoksin [EDN] og eosinofilt kationprotein [ECP]) og en reduksjon av basofiler i blod.

Hos pasienter med EGPA var deplesjonen av eosinofiler i blod konsistent med effekten som ble observert i astmastudiene. Deplesjon av eosinofiler ble sett ved det første observerte tidspunktet, 1 uke ut i behandlingen, og ble opprettholdt i hele behandlingsperioden på 52 uker.

Effekt på eosinofiler i luftveismucosa

Effekten av benralizumab på eosinofiler i luftveismucosa hos astmapasienter med forhøyet nivå av eosinofiler i sputum (minst 2,5 %) ble undersøkt i en 12-ukers randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert klinisk fase 1-studie med 100 eller 200 mg benralizumab administrert subkutant. I denne studien ble det observert en median reduksjon av eosinofiler i luftveismucosa fra baseline på 96 % i behandlingsgruppen med benralizumab, sammenlignet med en reduksjon på 47 % i placebogruppen (p = 0,039).

Klinisk effekt

Astma

Effekten av benralizumab ble undersøkt i 3 randomiserte, dobbeltblindede, placekontrollerte kliniske parallellgruppestudier av 28 til 56 ukers varighet, hos pasienter i alderen 12 til 75 år.

I disse studiene ble benralizumab administrert i doser på 30 mg én gang hver 4. uke for de første 3 dosene, og deretter hver 4. eller 8. uke som tillegg til bakgrunnsbehandling, og ble undersøkt sammenlignet med placebo.

De to eksaserbasjonsstudiene SIROCCO (studie 1) og CALIMA (studie 2) inkluderte totalt 2 510 pasienter med alvorlig ukontrollert astma. 64 % var kvinner og gjennomsnittlig alder var 49 år. Pasientene hadde en anamnese med 2 eller flere (i gjennomsnitt 3) astmaeksaserbasjoner som krevde oral eller systemisk kortikosteroidbehandling i løpet av de siste 12 månedene, Asthma Control Questionnaire-6-score (ACQ-6-score) på 1,5 eller mer ved screening, og redusert lungefunksjon ved baseline (gjennomsnittlig forventet pre-bronkodilatator forsert ekspirasjonsvolum i løpet av 1 sekund [FEV_1] på 57,5 %) til tross for regelmessig behandling med høydose inhalasjonskortikosteroid (ICS) (studie 1) eller med medium eller høydose ICS (studie 2) og en langtidsvirkende beta-agonist (LABA). Minst 1 ekstra vedlikeholdsbehandling ble administrert til henholdsvis 51 % og 41 % av disse pasientene.

Den orale kortikosteroid (OCS)-reduserende studien ZONDA (studie 3) inkluderte totalt 220 astmapasienter (61 % kvinner, gjennomsnittsalder var 51 år); de fikk behandling med daglig OCS (8 til 40 mg per dag; median 10 mg) i tillegg til regelmessig bruk av høydose ICS og LABA, med minst én ekstra vedlikeholdsbehandling for å opprettholde astmakontroll i 53 % av tilfellene. Studien omfattet en 8-ukers innkjøringsperiode der OCS ble titrert til laveste effektive dose uten å miste astmakontroll. Pasientene hadde eosinofiltall i blod på ≥ 150 celler/mikrol og en anamnese med minst én eksaserbasjon de siste 12 månedene.

Selv om 2 doseregimer ble undersøkt i studie 1, 2 og 3, er det anbefalte doseregimet for benralizumab administrering hver 4. uke for de første 3 dosene og deretter hver 8. uke (se pkt. 4.2) da det ikke ble observert ytterligere fordeler ved hyppigere dosering. Resultatene som er oppsummert nedenfor er de som gjelder for det anbefalte doseregimet.

Eksaserbasjonsstudier
Det primære endepunktet var det årlige antall klinisk signifikante astmaeksaserbasjoner hos pasienter med baseline eosinofiltall i blod på ≥ 300 celler/mikrol som fikk høydose ICS og LABA. Klinisk signifikante astmaeksaserbasjoner var definert som forverring av astma med behov for orale/systemiske kortikosteroider i minst 3 dager, og/eller besøk på akuttmottaket med behov for orale/systemiske kortikosteroider og/eller innleggelse på sykehus. For pasienter som sto på vedlikeholdsbehandling med OCS var dette definert som en midlertidig økning i stabile orale/systemiske kortikosteroider i minst 3 dager eller en enkelt dose depotinjeksjon med kortikosteroider.

I begge studiene opplevde pasientene som fikk benralizumab, signifikante reduksjoner i årlige antall eksaserbasjoner sammenlignet med placebo hos pasienter med eosinofiltall i blod på ≥ 300 celler/mikrol. I tillegg viste endring fra baseline i gjennomsnittlig FEV_1 en fordel så tidlig som 4 uker, som ble opprettholdt til behandlingslutt (tabell 2).

Reduksjoner i antall eksaserbasjoner ble observert uavhengig av baseline eosinofiltall. Høyere baseline eosinofiltall ble imidlertid identifisert som en mulig forutsigende variabel for forbedret behandlingsrespons, spesielt for FEV_1.

Tabell 2. Resultater på årlig antall eksaserbasjoner og lungefunksjon ved behandlingsslutt i studie 1 og 2 etter eosinofiltall i blod

	Studie 1		**Studie 2**	
	Benralizumab	**Placebo**	**Benralizumab**	**Placebo**
Eosinofiltall i blod ≥ 300 celler/mikrol[a]	n = 267	n = 267	n = 239	n = 248

Klinisk signifikante eksaserbasjoner				
Frekvens	0,74	1,52	0,73	1,01
Forskjell	-0,78		-0,29	
Frekvensratio (95 % KI)	0,49 (0,37, 0,64)		0,72 (0,54, 0,95)	
p-verdi	< 0,001		0,019	
Pre-bronkodilatator FEV_1 (l)				
Gjennomsnittlig baseline	1,660	1,654	1,758	1,815
Forbedring fra baseline	0,398	0,239	0,330	0,215
Forskjell (95 % KI)	0,159 (0,068, 0,249)		0,116 (0,028, 0,204)	
p-verdi	0,001		0,010	
Eosinofiltall i blod < 300 celler/mikrol[b]	n = 131	n = 140	n = 125	n = 122
Klinisk signifikante eksaserbasjoner				
Frekvens	1,11	1,34	0,83	1,38
Forskjell	-0,23		-0,55	
Frekvensratio (95 % KI)	0,83 (0,59, 1,16)		0,60 (0,42, 0,86)	
Pre-bronkodilatator FEV_1 (l)				
Gjennomsnittlig endring	0,248	0,145	0,140	0,156
Forskjell (95 % KI)	0,102 (-0,003, 0,208)		-0,015 (-0,127, 0,096)	

[a] «Intent to treat»-populasjon (pasienter på høydose ICS og eosinofiltall i blod ≥ 300 celler/mikrol).
[b] Uten statistisk styrke til å avdekke en behandlingsforskjell hos pasienter med eosinofiltall i blod < 300 celler/mikrol.

For studie 1 og 2 samlet var det en numerisk større reduksjon i antall eksaserbasjoner og større forbedringer i FEV_1 med økt baseline eosinofiltall i blod.

Antallet eksaserbasjoner som krevde innleggelse på sykehus og/eller besøk på akuttmottaket hos pasienter som fikk benralizumab sammenlignet med placebo i studie 1 var 0,09 versus 0,25 (rate ratio 0,37, 95 % KI: 0,20, 0,67, $p \leq 0{,}001$) og for studie 2 0,12 versus 0,10 (rate ratio 1,23, 95 % KI: 0,64, 2,35, p = 0,538). I studie 2 var det for få tilfeller i placebobehandlingsgruppen for å trekke konklusjoner for eksaserbasjoner med behov for sykehusinnleggelse eller besøk på akuttmottaket.

I både studie 1 og 2 oppnådde pasienter som fikk benralizumab, statistisk signifikante reduksjoner i astmasymptomer (Total Asthma Score) sammenlignet med pasienter som fikk placebo. Lignende forbedring med benralizumab ble observert for ACQ-6 og Standardised Asthma Quality of Life Questionnaire for 12 Years and Older (AQLQ(S)+12) (tabell 3).

Tabell 3. Behandlingsforskjell i gjennomsnittlig endring fra baseline i total astmasymptomscore, ACQ-6 og AQLQ(S)+12 ved behandlingsslutt - Pasienter på høydose ICS og eosinofiltall i blod ≥ 300 celler/mikrol

	Studie 1		**Studie 2**	
	Benralizumab (n^a = 267)	**Placebo** (n^a = 267)	**Benralizumab** (n^a = 239)	**Placebo** (n^a = 248)
Total astmasymptomscore[b]				

	Studie 1		Studie 2	
	Benralizumab (n[a] = 267)	**Placebo** (n[a] = 267)	**Benralizumab** (n[a] = 239)	**Placebo** (n[a] = 248)
Gjennomsnittlig baseline	2,68	2,74	2,76	2,71
Forbedring fra baseline	-1,30	-1,04	-1,40	-1,16
Forskjell (95 % KI)	-0,25 (-0,45, -0,06)		-0,23 (-0,43, -0,04)	
p-verdi	0,012		0,019	
ACQ-6				
Gjennomsnittlig baseline	2,81	2,90	2,80	2,75
Forbedring fra baseline	-1,46	-1,17	-1,44	-1,19
Forskjell (95 % KI)	-0,29 (-0,48, -0,10)		-0,25 (-0,44, -0,07)	
AQLQ(S)+12				
Gjennomsnittlig baseline	3,93	3,87	3,87	3,93
Forbedring fra baseline	1,56	1,26	1,56	1,31
Forskjell (95 % KI)	0,30 (0,10, 0,50)		0,24 (0,04, 0,45)	

[a] Antall pasienter (n) varierer noe på grunn av antall pasienter med tilgjengelige data for hver variabel. Resultatene som er vist er basert på siste tilgjengelige data for hver variabel.

[b] Astmasymptomskala: total score fra 0 (minst) til 6 (mest), astmasymptomscore for dag og natt fra 0 (minst) til 3 (mest) symptomer. Individuelle dag- og nattverdier var tilsvarende.

Undergruppeanalyser etter tidligere anamnese med eksaserbasjoner
Undergruppeanalyser fra studie 1 og 2 identifiserte pasienter med flere tidligere eksaserbasjoner som en potensiell prediktor for forbedret behandlingsrespons. Ved vurdering alene eller i kombinasjon med baseline eosinofiltall i blod kan disse faktorene videre identifisere pasienter som kan få større respons på behandling med benralizumab (tabell 4).

Tabell 4. Antall eksaserbasjoner og lungefunksjon (FEV_1) ved behandlingsslutt etter antall eksaserbasjoner det seneste året - Pasienter på høydose ICS og eosinofiltall i blod ≥ 300 celler/mikrol

	Studie 1		Studie 2	
	Benralizumab (N = 267)	**Placebo** (N = 267)	**Benralizumab** (N = 239)	**Placebo** (N = 248)
Baseline på 2 eksaserbasjoner				
n	164	149	144	151
Eksaserbasjonsfrekvens	0,57	1,04	0,63	0,62
Forskjell	-0,47		0,01	
Frekvensratio (95 % KI)	0,55 (0,37, 0,80)		1,01 (0,70, 1,46)	
Pre-bronkodilatator FEV_1 gjennomsnittlig endring	0,343	0,230	0,266	0,236
Forskjell (95 % KI)	0,113 (-0,002, 0,228)		0,029 (-0,079, 0,137)	
Baseline på 3 eller flere eksaserbasjoner				
n	103	118	95	97
Eksaserbasjonsfrekvens	0,95	2,23	0,82	1,65
Forskjell	-1,28		-0,84	
Frekvensratio (95 % KI)	0,43 (0,29, 0,63)		0,49 (0,33, 0,74)	

	Studie 1		Studie 2	
	Benralizumab (N = 267)	**Placebo** (N = 267)	**Benralizumab** (N = 239)	**Placebo** (N = 248)
Pre-bronkodilatator FEV_1 gjennomsnittlig forskjell	0,486	0,251	0,440	0,174
Forskjell (95 % KI)	0,235 (0,088, 0,382)		0,265 (0,115, 0,415)	

Dosereduksjonsstudier på orale kortikosteroider
ZONDA (studie 3), en placebokontrollert studie, og PONENTE (studie 6), en enkeltarm åpen studie, undersøkte effekten av benralizumab på reduksjon i bruken av vedlikeholds-OCS.

I studie 3 var det primære endepunktet prosentvis reduksjon fra baseline i den siste dosen OCS i løpet av uke 24 til 28, med samtidig opprettholdelse av astmakontroll. Tabell 5 oppsummerer studieresultatene i studie 3.

Tabell 5. Effekten av benralizumab på reduksjon av OCS, studie 3

	Benralizumab (N = 73)	**Placebo** (N = 75)
Wilcoxon rank sum test (primær analysemetode)		
Median % reduksjon i daglig OCS-dose fra baseline (95 % KI)	75 (60, 88)	25 (0, 33)
Wilcoxon rank sum test p-verdi	< 0,001	
Proporsjonal oddsmodell (sensitivitetsanalyse)		
Prosentvis reduksjon i OCS fra baseline ved uke 28		
≥ 90 % reduksjon	27 (37 %)	9 (12 %)
≥ 75 % reduksjon	37 (51 %)	15 (20 %)
≥ 50 % reduksjon	48 (66 %)	28 (37 %)
> 0 % reduksjon	58 (79 %)	40 (53 %)
Ingen endring eller ingen reduksjon i OCS	15 (21 %)	35 (47 %)
Odds ratio (95 % KI)	4,12 (2,22, 7,63)	
Reduksjon i daglig OCS-dose til 0 mg/dag*	22 (52 %)	8 (19 %)
Odds ratio (95 % KI)	4,19 (1,58, 11,12)	
Reduksjon i daglig OCS-dose til ≤ 5 mg/dag	43 (59 %)	25 (33 %)
Odds ratio (95 % KI)	2,74 (1,41, 5,31)	
Eksaserbasjonsfrekvens	0,54	1,83
Frekvensratio (95 % KI)	0,30 (0,17, 0,53)	
Eksaserbasjonsfrekvens med behov for sykehusinnleggelse/besøk på akuttmottaket	0,02	0,32
Frekvensratio (95 % KI)	0,07 (0,01, 0,63)	

* Kun pasienter med en optimalisert OCS-dose ved baseline på 12,5 mg eller mindre var kvalifisert til å oppnå 100 % reduksjon i OCS-dose under studien.

Lungefunksjon, astmasymptomscore, ACQ-6 og AQLQ(S)+12 ble også undersøkt i studie 3 og viste resultater tilsvarende for dem i studie 1 og 2.

Studie 6 inkluderte 598 voksne pasienter med alvorlig astma (eosinofiltall i blodet ≥ 150 celler/mikrol ved start eller ≥ 300 celler/mikrol i løpet av de siste 12 månedene hvis tallene ved studiestart var

< 150 celler/mikrol) som var avhengige av oral kortikosteroid. De primære endepunktene var andelen pasienter som avsluttet bruken av OCS mens de opprettholdt astmakontroll og andelen pasienter som oppnådde en endelig OCS-dose på mindre enn eller lik 5 mg mens astmakontrollen ble opprettholdt og tatt i betraktning binyrefunksjon. Andelen pasienter som avsluttet bruken av vedlikeholds-OCS var 62,9 %. Andelen pasienter som oppnådde en OCS-dose mindre enn eller lik 5 mg (mens astmakontroll ble opprettholdt og ikke begrenset av binyrefunksjonen) var 81,9 %. Effekter på reduksjon av OCS var like, uavhengig av eosinofiltall i blodet ved studiestart (inkludert pasienter med eosinofiltall i blodet < 150 celler/mikrol), og ble opprettholdt over en ytterligere periode på 24 til 32 uker. Årlig antall eksaserbasjoner i studie 6 var sammenfallende med det som ble rapportert i tidligere studier.

Langtids forlengelsesstudier
Langtidseffekten og -sikkerheten av benralizumab ble evaluert i den forlengede 56-ukers fase 3-studien BORA (studie 4). Studien inkluderte 2 123 pasienter, 2 037 voksne og 86 ungdom (i alderen 12 år og eldre) fra studie 1, 2 og 3. Studie 4 undersøkte langtidseffekten av benralizumab på årlig antall eksaserbasjoner, lungefunksjon, ACQ-6, AQLQ(S)+12 og opprettholdelse av OCS-reduksjon ved en doseregime på 2 doser som undersøkt i de foregående studiene.

Ved det anbefalte doseregimet ble reduksjonen i årlig antall eksaserbasjoner, som ble observert i de foregående placebokontrollerte studiene 1 og 2 (hos pasienter med baseline eosinofiltall i blod ≥ 300 celler/mikrol som fikk høydose ICS), opprettholdt i løpet av det andre behandlingsåret (tabell 6). Hos pasienter som fikk benralizumab i de foregående studiene 1 og 2, ble det ikke observert eksaserbasjoner hos 73 % i den forlengede studie 4.

Tabell 6. Eksaserbasjoner over en forlenget behandlingsperiode[a]

	Placebo[b] (N = 338)	Benralizumab(N = 318)		
	Studie 1 & 2	**Studie 1 & 2**	**Studie 4**	**Studie 1, 2 & 4[c]**
Rate	1,23	0,65	0,48	0,56

[a] Pasienter som ble inkludert i studie 4 fra de foregående studiene 1 og 2 med baseline eosinofiltall i blod ≥ 300 celler/mikrol som fikk høydose ICS.
[b] Placebopasienter i studie 1 og 2 er inkludert inntil avslutning av de foregående studiene (uke 48 i studie 1, uke 56 i studie 2).
[c] Total varighet av behandling: 104 - 112 uker.

Liknende opprettholdelse av effekt ble observert gjennom hele studie 4 for lungefunksjon, ACQ-6 og AQLQ(S)+12 (tabell 7).

Tabell 7. Endring fra baseline av lungefunksjon, ACQ-6 og AQLQ(S)+12[a]

	Studie 1 & 2 baseline[b]	**Studie 1 & 2 EOT[c]**	**Studie 4 EOT[d]**
Pre-bronkodilator FEV_1 (L)			
n	318	305	290
Gjennomsnittlig baseline (SD)	1,741 (0,621)	--	--
Endring fra baseline (SD)[e]	--	0,343 (0,507)	0,404 (0,555)
ACQ-6			
n	318	315	296
Gjennomsnittlig baseline (SD)	2,74 (0,90)	--	--
Endring fra baseline (SD)[e]	--	-1,44 (1,13)	-1,47 (1,05)
AQLQ(S)+12			
n	307	306	287
Gjennomsnittlig baseline (SD)	3,90 (0,99)	--	--
Endring fra baseline (SD)[e]	--	1,58 (1,23)	1,61 (1,21)

n = antall pasienter med data ved tidspunkt. SD = standardavvik.

[a] Baseline eosinofiltall i blod ≥ 300 celler/mikrol ved høydose ICS: benralizumab administrert iht. det anbefalte doseregimet.

[b] Integrert analyse av studie 1 og 2 ved baseline inkluderer voksne og ungdom.

[c] Integrert analyse ved behandlingsavslutning (End Of Treatment/EOT) av studie 1 (uke 48) og studie 2 (uke 56).

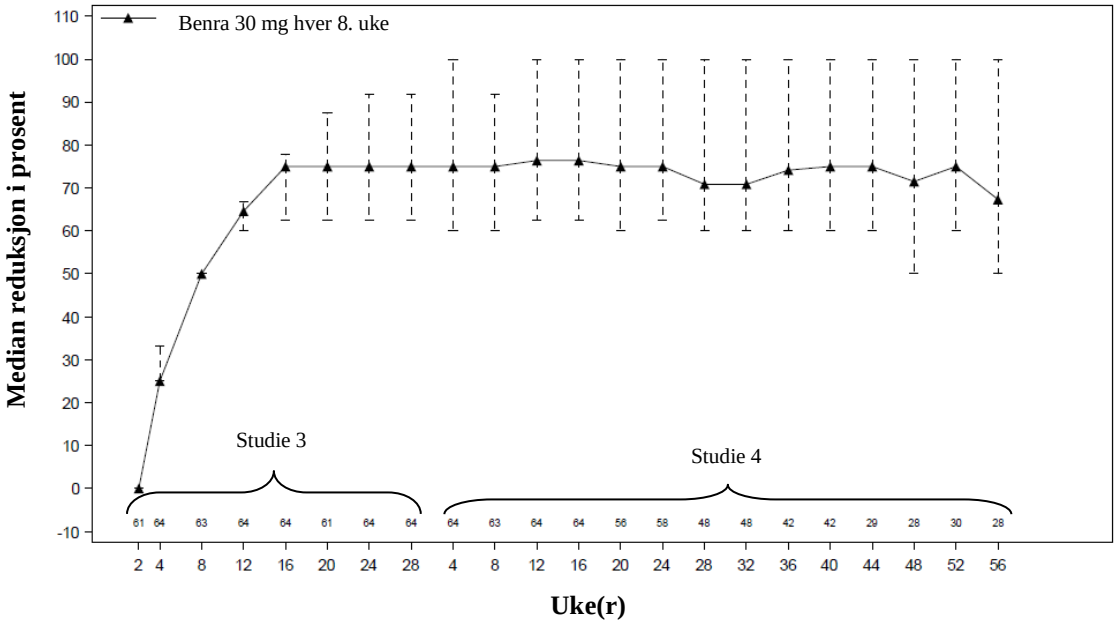
[d] EOT for studie 4 var uke 48 (siste tidspunkt for data fra voksne og ungdom).

[e] Baseline er før behandling med benralizumab i studie 1 og 2.

I studie 4 ble også effekt evaluert hos pasienter med baseline eosinofiltall i blod < 300 celler/mikrol, noe som samsvarte med studie 1 og 2.

Opprettholdelse av reduksjon i daglig OCS-dose ble også observert i løpet av forlengelsesstudien hos pasienter som ble inkludert fra studie 3 (figur 1).

Figur 1. Median reduksjon i daglig OCS over tid i prosent (studie 3 og 4)[a]



[a] Pasienter fra foregående studie 3 som fortsatte behandling med benralizumab i studie 4. Pasienter fikk tillatelse til å inkluderes i en andre forlengelsesfase etter minimum 8 uker i studie 4, uten å fullføre den 56 uker lange forlengelsesperioden.

I studie 5, en andre forlenget sikkerhetsstudie (se pkt. 4.8), var årlig antall eksaserbasjoner (0,47) hos pasienter som fikk det godkjente doseregimet sammenlignbart med det som ble rapportert i de foregående studiene 1, 2 (0,65) og 4 (0,48).

Eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA)

Effekten av benralizumab ble undersøkt i en randomisert, dobbeltblindet, aktivt kontrollert klinisk ikke-underlegenhetsstudie med 52-ukers behandlingsvarighet, hos pasienter i alderen 18 år og eldre med EGPA. Totalt 140 pasienter ble randomisert til å få enten 30 mg benralizumab eller 300 mg mepolizumab administrert subkutant hver 4. uke. Pasientene som ble inkludert, hadde en sykehistorie med relapserende eller refraktær sykdom og stod på stabil behandling med orale kortikosteroider (Oral Corticosteroids, OCS; ≥ 7,5 til ≤ 50 mg/dag prednisolon/prednison), med eller uten stabil immundempende behandling (ekskludert syklofosfamid). Median daglig OCS-dose ved baseline var 10 mg og 36 % fikk immundempende behandling. OCS-dosen ble trappet ned etter utprøvers skjønn. Pasienter med aktiv organtruende eller livstruende EGPA ble ekskludert fra studien.

Remisjon
Det primære endepunktet var andelen forsøkspersoner i remisjon, definert som Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) = 0 (ingen aktiv vaskulitt) pluss prednisolon/prednison-dose på ≤ 4 mg/dag, i både uke 36 og uke 48. Som vist i tabell 8, var benralizumab ikke-underlegen mepolizumab for det primære endepunktet. Resultater for samlet remisjonsvarighet og komponenter knyttet til remisjon vises også i tabell 8.

Tabell 8. Remisjon og komponenter knyttet til remisjon ved EGPA

	Remisjon (OCS ≤ 4 mg/dag + BVAS = 0)		**OCS ≤ 4 mg/dag**		**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**
Pasienter i remisjon i både uke 36 og 48						
Pasienter, n (%)[c]	40 (58)	40 (57)	42 (61)	41 (58)	58 (83)	59 (84)

Forskjeller i remisjonsrate (%)[c] (95 % KI) (p-verdi)	1,21 (-14,12, 16,53) (0,88)[d]		2,64 (-12,67, 17,95) (0,74)[d e]		-1,17 (-13,27, 10,94) (0,85)[d e]	
Samlet varighet i løpet av 52 uker, n (%)						
0 uker[f]	9 (13)	15 (21)	9 (13)	12 (17)	0	0
> 0 til < 12 uker	13 (19)	10 (14)	11 (16)	12 (17)	0	2 (3)
12 til < 24 uker	8 (11)	8 (11)	9 (13)	8 (11)	2 (3)	2 (3)
24 til < 36 uker	20 (29)	19 (27)	19 (27)	18 (26)	6 (9)	7 (10)
≥ 36 uker	20 (29)	18 (26)	22 (31)	20 (29)	62 (89)	59 (84)

N = antall pasienter i analysen.
a. Benralizumab (Benra) 30 mg administrert hver 4. uke.
b. Mepolizumab (Mepo) 300 mg administrert hver 4. uke.
c. Modelljusterte prosentandeler.
d. Brukt til overlegenhetstesting.
e. Ikke formelt testet i en forhåndsdefinert multiplisitetsprosedyre.
f. Oppnådde ikke remisjon på noe tidspunkt.

Andelen pasienter som oppnådde remisjon i løpet av de første 24 ukene av behandlingen og fortsatt var i remisjon i uke 52, var 42 % for benralizumab og 37 % for mepolizumab (forskjell i responsrate 5,54 %, 95 % KI: -9,30, 20,37, nominell p-verdi 0,46).

Da det ble brukt en alternativ definisjon på remisjon, det vil si BVAS = 0 pluss prednisolon/prednison ≤ 7,5 mg/dag, ble det observert en konsistent effekt mellom gruppene for disse endepunktene.

Pasientene oppnådde det primære remisjonsendepunktet i alle de forhåndsdefinerte undergruppene basert på demografiske egenskaper og egenskaper ved baseline.

Tilbakefall
Hazard ratio for tid til første tilbakefall (vaskulitt, astma eller sinonasalt) var 0,98 (95 % KI: 0,53, 1,82, nominell p-verdi 0,95). Tilbakefall ble observert hos 30 % av pasientene som fikk benralizumab, og 30 % av pasientene som fikk mepolizumab. Årlig tilbakefallsrate var 0,50 for pasientene som fikk benralizumab, versus 0,49 for pasientene som fikk mepolizumab (rate ratio 1,03, 95 % KI: 0,56, 1,90, nominell p-verdi 0,93). Typene tilbakefall var konsistente for pasientene som fikk benralizumab eller mepolizumab.

Orale kortikosteroider
Den gjennomsnittlige daglige OCS-dosen i uke 48 til 52 vises i tabell 9. Det ble observert en 100 % reduksjon i OCS-dosen hos 41 % av pasientene som fikk benralizumab, sammenlignet med 26 % av pasientene som fikk mepolizumab (forskjell 15,69 %, 95 % KI: 0,67, 30,71, nominell p-verdi 0,04).

Tabell 9. Gjennomsnittlig daglig dose med orale kortikosteroider i uke 48 til 52 ved EGPA

	Antall (%) pasienter	
	Benralizumab[a] (N = 70)	**Mepolizumab[b] (N = 70)**
0 mg	29 (41)	19 (27)
> 0 til ≤ 4,0 mg	19 (27)	30 (43)
> 4,0 til ≤ 7,5 mg	15 (21)	13 (19)
> 7,5 mg	7 (10)	8 (11)

N = antall pasienter i analysen.
a. Benralizumab 30 mg administrert hver 4. uke.
b. Mepolizumab 300 mg administrert hver 4. uke.

Asthma Control Questionnaire-6 (ACQ-6)
Gjennomsnittlig endring fra baseline i skår på spørreskjemaet ACQ-6 om symptomkontroll ved astma var -0,57 for benralizumab versus -0,61 for mepolizumab (forskjell 0,05, 95 % KI: -0,18, 0,27, nominell p-verdi 0,67).

Immunogenisitet

Samlet sett ble behandlingsrelatert antistoffrespons mot legemidlet utviklet hos 107 av 809 (13 %) pasienter med astma behandlet med benralizumab ved det anbefalte doseregimet under behandlingsperioden i de placebokontrollerte fase 3-eksaserbasjonsstudiene på 48 til 56 uker. De fleste antistoffene var nøytraliserende og persistente. Anti-benralizumab-antistoffer var assosiert med økt clearance av benralizumab og økt eosinofilnivå i blod hos pasienter med høye antistofftitre mot legemidlet sammenlignet med antistoff-negative pasienter. I sjeldne tilfeller gikk eosinofilnivået i blodet tilbake til nivået før behandling. Basert på nåværende pasientoppfølging ble det ikke observert tegn på en assosiasjon mellom antistoff mot legemidlet og effekt eller sikkerhet.

Etter det andre året med behandling av disse pasientene med astma fra de placebokontrollerte fase 3-studiene, hadde ytterligere 18 av 510 (4 %) pasienter nyutviklet behandlingsrelatert antistoffrespons mot legemidlet. Hos pasienter som var positive for antistoffer mot legemidlet, holdt titrene seg generelt stabile eller ble redusert i løpet av det andre behandlingsåret. Det ble ikke observert noen forbindelse mellom behandlingsrelatert antistoffrespons mot legemidlet og effekt eller sikkerhet.

Hos pasienter med EGPA ble behandlingsrelatert antistoffrespons utviklet hos 6 av 67 (9 %) pasienter behandlet med benralizumab i den aktivt kontrollerte 52-ukers behandlingsperioden i fase 3. Nøytraliserende antistoff-aktivitet ble oppdaget hos en av de antistoff-positive pasientene.

Pediatrisk populasjon

Astma

108 ungdommer med astma i alderen 12 til 17 år deltok i fase 3-studiene (studie 1: n = 53, studie 2: n = 55). Av disse fikk 46 placebo, 40 fikk benralizumab hver 4. uke for 3 doser, deretter hver 8. uke, og 22 fikk benralizumab hver 4. uke. I disse studiene var antallet astmaeksaserbasjoner hos ungdom behandlet med benralizumab administrert ved det anbefalte doseregimet på 0,70 (n = 40, 95 % KI: 0,42, 1,18) sammenlignet med 0,41 for placebo (n = 46, 95 % KI: 0,23, 0,73) [frekvensratio 1,70, 95 % KI: 0,78, 3,69].

Unge pasienter i alderen 12 til 17 år (n = 86) fra studie 1 og 2 fortsatte behandling med benralizumab i studie 4 i opptil 108 uker. Effekt og sikkerhet samsvarte med de foregående studiene.

I en åpen, ukontrollert farmakokinetisk og farmakodynamisk studie av 48 ukers varighet med et begrenset antall pediatriske pasienter i alderen 6 til 11 år (n=28) med ukontrollert alvorlig astma, var omfanget av deplesjon av eosinofiler i blodet tilsvarende omfanget hos voksne og ungdom.

Ingen konklusjoner kan trekkes for effekt på astma hos den pediatriske populasjonen (se pkt. 4.2).

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med benralizumab i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved astma (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

Eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA)

Den europeiske legemiddelmyndigheten (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med benralizumab i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved EGPA (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

De farmakokinetiske egenskapene til benralizumab beskrevet nedenfor er basert på populasjonsfarmakokinetiske analyser fra astmastudiene. Etter subkutan administrering hos pasienter med astma utviste benralizumab en doseproporsjonal farmakokinetikk i doseområdet 2 til 200 mg.

Absorpsjon

Etter subkutan administrering hos pasienter med astma var absorpsjonshalveringstiden 3,5 dager. Basert på en populasjonsfarmakokinetisk analyse var den estimerte absolutte biotilgjengeligheten ca. 59 % og det var ingen klinisk relevant forskjell i relativ biotilgjengelighet ved administrering i mage, lår eller overarm.

Distribusjon

Basert på en populasjonsfarmakokinetisk analyse var det sentrale og perifere distribusjonsvolumet til benralizumab henholdsvis 3,1 l og 2,5 l for en pasient på 70 kg.

Biotransformasjon

Benralizumab er et humanisert IgG1 monoklonalt antistoff som brytes ned av proteolytiske enzymer som er bredt distribuert i kroppen og ikke begrenset til levervev.

Eliminasjon

Fra en populasjonsfarmakokinetisk analyse utviste benralizumab lineær farmakokinetikk og ingen tegn på målreseptor-mediert clearance. Estimert systemiske clearance (CL) for benralizumab var på 0,29 l/d. Hos pasienter med EGPA var modellestimert systemisk clearance 0,22 l/d. Etter subkutan administrering var eliminasjonshalveringstiden ca. 15,5 dager.

Spesielle populasjoner

Eldre (≥ 65 år)
Basert på en populasjonsfarmakokinetisk analyse påvirket ikke alder clearance av benralizumab. Det er imidlertid ingen tilgjengelige data for pasienter over 75 år.

Pediatrisk populasjon
Basert på populasjonsfarmakokinetisk analyse og data fra kliniske studie var farmakokinetikken til benralizumab hos barn og ungdom i alderen 6 til 17 år med astma tilsvarende som hos voksne etter å ha tatt høyde for kroppsvekt etter behov (se pkt. 4.2).

Kjønn, etnisitet
En populasjonsfarmakokinetisk analyse indikerte at det ikke var signifikante effekter av kjønn eller etnisitet på clearance av benralizumab.

Nedsatt nyrefunksjon
Ingen formelle kliniske studier er utført for å undersøke effekten av nedsatt nyrefunksjon på benralizumab. Basert på en populasjonsfarmakokinetisk analyse var clearance av benralizumab sammenlignbar hos pasienter med kreatininclearanceverdier mellom 30 og 80 ml/min og pasienter med normal nyrefunksjon. Det foreligger begrensede tilgjengelige data hos pasienter med kreatininclearanceverdier under 30 ml/min. Benralizumab utskilles imidlertid ikke renalt.

Nedsatt leverfunksjon
Ingen formelle kliniske studier er utført for å undersøke effekten av nedsatt leverfunksjon på benralizumab. IgG monoklonale antistoffer utskilles ikke primært via leveren, og endring i leverfunksjon forventes ikke å påvirke clearance av benralizumab. Basert på en

populasjonsfarmakokinetisk analyse hadde leverfunksjonsmarkører ved baseline (ALAT, ASAT og bilirubin) ingen klinisk relevant påvirkning på clearance av benralizumab.

Interaksjon
Basert på den populasjonsfarmakokinetiske analysen hadde legemidler som ofte gis samtidig (montelukast, paracetamol, protonpumpehemmere, makrolider og teofyllin/aminofyllin) ingen effekt på clearance av benralizumab hos pasienter med astma.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ettersom benralizumab er et monoklonalt antistoff er det ikke utført studier på gentoksisitet eller karsinogenitet.

Dyretoksisitet og/eller -farmakologi

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi eller toksisitetstester ved gjentatt dosering hos aper. Intravenøs og subkutan administrering hos cynomolgusaper er assosiert med reduksjon av antall eosinofiler i perifert blod og benmarg, uten toksiske funn.

Graviditet

I en studie på prenatal og postnatal utvikling hos drektige cynomolgusaper ble det ikke observert benralizumabrelaterte maternale, embryoføtale eller postnatale effekter.

Fertilitet

Ingen dedikerte dyrestudier har blitt utført. Ingen reduksjon relatert til benralizumab er observert for reproduktive parametere hos hann- og hunn- cynomolgusaper. Undersøkelse av surrogatparametere for fertilitet (inkludert organvekt og histopatologi i reproduktivt vev) hos dyr behandlet med benralizumab tydet ikke på nedsatt fertilitet. Det var imidlertid en reduksjon i eosinofiler hos avkom fra aper behandlet under drektighet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Histidin
Histidinhydrokloridmonohydrat
Trehalosedihydrat
Polysorbat 20 (E 432)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Fasenra kan oppbevares i romtemperatur ved høyst 25 °C i maksimalt 14 dager. Etter uttak fra kjøleskap må Fasenra brukes innen 14 dager eller kastes.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Skal ikke fryses. Skal ikke ristes. Skal ikke utsettes for varme.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ferdigfylt sprøyte

Én ml oppløsning i en ferdigfylt sprøyte for engangsbruk, laget av type I-glass med en fast 29-gauge ½-tommer (12,7 mm) kanyle i rustfritt stål, fast kanylebeskytter og en sikkerhetsanordning i form av en Fluorotec stempelpropp.

En pakning inneholder 1 ferdigfylt sprøyte.

Ferdigfylt penn

Én ml oppløsning i en steril ferdigfylt penn for engangsbruk, laget av type I -glass med en 29-gauge ½-tommer (12,7 mm) kanyle i rustfritt stål, kanylebeskyttelse og en propp av fluorotec.

En pakning inneholder 1 ferdigfylt penn.

Ikke alle legemiddelformer vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

La den ferdigfylte sprøyten eller den ferdigfylte pennen oppnå romtemperatur på 20 °C til 25 °C før administrering ved å la esken stå utenfor kjøleskapet i ca. 30 minutter.

Inspiser Fasenra for partikler og misfarging før administrering. Fasenra er klar til opaliserende, fargeløs til gul, og kan inneholde gjennomsiktige eller hvite til off-white partikler. Bruk ikke Fasenra hvis væsken er uklar, misfarget eller hvis den inneholder store eller fremmede partikler.

Ytterligere informasjon og bruksanvisning for klargjøring og administrering av Fasenra ved bruk av ferdigfylt sprøyte og ferdigfylt penn finnes i pakningsvedlegget og "Bruksanvisning".

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1252/001 1 ferdigfylt sprøyte
EU/1/17/1252/002 1 ferdigfylt penn

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 08. januar 2018
Dato for siste fornyelse: 15. september 2022

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) https://www.ema.europa.eu.

VEDLEGG II

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Sverige

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III

MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE ESKE – FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fasenra 30 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
benralizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ferdigfylt sprøyte inneholder 30 mg benralizumab i 1 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, trehalosedihydrat, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
1 ferdigfylt sprøyte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk
Les bruksanvisningen og pakningsvedlegget før bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Kasseringsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses, ristes eller utsettes for varme.
Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i den ytre esken for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1252/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

fasenra 30 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER MED FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fasenra 30 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
benralizumab

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AstraZeneca

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Subkutan bruk
Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses, ristes eller utsettes for varme.
Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i den ytre esken for å beskytte mot lys.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT FOR FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Fasenra 30 mg injeksjon
benralizumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERESKE - FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fasenra 30 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
benralizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ferdigfylt penn inneholder 30 mg benralizumab i 1 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, trehalosedihydrat, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning.
1 ferdigfylt penn
Hver pakning inneholder 1 Fasenra Pen

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk
Les bruksanvisningen og pakningsvedlegget før bruk.
Åpnes her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Kasseringsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses, ristes eller utsettes for varme.
Oppbevar den ferdigfylte pennen i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1252/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

fasenra 30 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT FOR FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Fasenra 30 mg injeksjon
benralizumab
Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

6. ANNET

AstraZeneca

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Fasenra 30 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
benralizumab

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.
- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:
1. Hva Fasenra er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Fasenra
3. Hvordan du bruker Fasenra
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Fasenra
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Fasenra er og hva det brukes mot

Hva Fasenra er
Fasenra inneholder virkestoffet benralizumab, som er et monoklonalt antistoff. Dette er en type protein som gjenkjenner og fester seg til et spesifikt målstoff i kroppen. Målet for benralizumab er et protein som kalles interleukin-5-reseptor, som spesielt finnes på en type hvit blodcelle som kalles en eosinofil.

Hva Fasenra brukes mot
Astma
Fasenra brukes til behandling av **alvorlig eosinofil astma** hos voksne. Eosinofil astma er en type astma der pasientene har for mange eosinofiler i blodet eller lungene.

Fasenra brukes sammen med andre legemidler for å behandle astma (høye doser med inhalasjonskortikosteroider samt andre astmalegemidler) når tilstanden ikke kontrolleres godt med de andre legemidlene alene.

Eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA)
Fasenra brukes til behandling av EGPA hos voksne. EGPA er en tilstand der man har for mange eosinofiler i blodet og vevet, og i tillegg har en form for vaskulitt. Dette betyr at det er betennelse i blodårene. Denne tilstanden rammer oftest lungene og bihulene, men kan ofte berøre andre organer som huden, hjertet og nyrene.

Hvordan Fasenra virker
Eosinofiler er hvite blodceller som er involvert i betennelse ved astma og EGPA. Ved å binde seg til eosinofiler, hjelper Fasenra til med å redusere antallet eosinofiler og betennelsen.

Hva er fordelene ved å bruke Fasenra
Astma
Fasenra kan redusere antallet astmaanfall du opplever, hjelpe deg med å puste bedre og redusere astmasymptomene dine. Dersom du tar legemidler som kalles orale kortikosteroider, kan bruk av Fasenra gjøre at du kan redusere den daglige dosen av, eller slutte med, de orale kortikosteroidene som du trenger for å holde astmaen din under kontroll.

EGPA
Fasenra kan redusere symptomene på og hindre oppbluss av EGPA. Dette legemidlet kan også bidra til at du kan redusere den daglige dosen av orale kortikosteroider som du trenger for å holde symptomene under kontroll.

2. Hva du må vite før du bruker Fasenra

Bruk ikke Fasenra:
- dersom du er **allergisk** overfor benralizumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6). **Snakk med lege, apotek eller sykepleier** dersom du tror dette gjelder deg.

Advarsler og forsiktighetsregler
Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Fasenra:
- dersom du har en **parasittinfeksjon**, dersom du bor i et område der parasittinfeksjoner er vanlige eller du skal reise til et slikt område. Dette legemidlet kan svekke forsvaret ditt mot visse typer parasittinfeksjoner.
- dersom du tidligere har hatt en **allergisk reaksjon etter å ha fått en injeksjon eller et legemiddel** (se avsnitt 4 for symptomer på en allergisk reaksjon).

Snakk også med lege, apotek eller sykepleier når du får Fasenra:
- dersom **astmaen din fortsetter å være ukontrollert eller blir verre** under behandling med dette legemidlet.
- dersom du har et symptom på en **allergisk reaksjon** (se avsnitt 4). Allergiske reaksjoner har oppstått hos pasienter som har fått dette legemidlet.

Fasenra er **ikke et anfallslegemiddel.** Legemidlet skal ikke brukes til å behandle et plutselig astmaanfall.

Vær oppmerksom på tegn på alvorlige allergiske reaksjoner
Fasenra kan mulig forårsake alvorlige allergiske reaksjoner. Du må være oppmerksom på tegn på disse reaksjonene (slik som elveblest, utslett, pustevansker, besvimelse, svimmelhet, ørhet og/eller hevelser i ansikt, tunge eller munn) når du tar Fasenra.

Det er viktig at du snakker med legen om hvordan du gjenkjenner tidlige symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner og hvordan du håndterer disse reaksjonene hvis de oppstår.

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal du notere navnet og batchnummeret, som står på den ytre esken og etiketten på den ferdigfylte sprøyten, hver gang du får en ny pakning med Fasenra, og oppgi denne informasjonen når du melder fra om eventuelle bivirkninger.

Andre legemidler mot astma eller EGPA
Du må ikke plutselig avbryte behandlingen med eller endre dosen av de andre legemidlene du tar mot tilstanden din, når du har begynt å bruke Fasenra.

Dersom responsen din på behandlingen tillater det, kan legen din prøve å redusere dosen av enkelte av disse legemidlene, særlig de som kalles kortikosteroider. Dette må gjøres gradvis og under nøye overvåkning av legen din.

Snakk med lege før du bruker Fasenra dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Barn og ungdom
Dette legemidlet må ikke gis til barn under 18 år fordi sikkerheten og nytten med dette legemidlet ikke er kjent i denne gruppen.

Graviditet og amming
Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Bruk ikke Fasenra dersom du er gravid med mindre legen din forteller deg noe annet. Det er ikke kjent om Fasenra kan skade det ufødte barnet ditt.

Det er ikke kjent om innholdsstoffene i Fasenra går over i morsmelk. **Snakk med lege dersom du ammer eller planlegger å amme.**

Kjøring og bruk av maskiner
Det er lite sannsynlig at Fasenra vil påvirke din evne til å kjøre eller bruke maskiner.

Fasenra inneholder polysorbat 20
Dette legemidlet inneholder 0,06 mg polysorbat 20 (plantederivert) i hver 30 mg ferdigfylt sprøyte. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Snakk med legen din hvis du har kjente allergier.

3. Hvordan du bruker Fasenra

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege, sykepleier eller apotek hvis du er usikker.

Astma
Den anbefalte dosen er en injeksjon på 30 mg. De 3 første injeksjonene skal settes hver 4. uke. Deretter vil injeksjonene være på 30 mg hver 8. uke.

EGPA
Den anbefalte dosen er en injeksjon på 30 mg hver 4. uke.

Fasenra blir gitt som en injeksjon rett under huden (subkutant). Du kan sammen med lege eller sykepleier avgjøre om du skal injisere Fasenra selv. Du skal ikke injisere Fasenra selv dersom du ikke tidligere har fått Fasenra eller om du tidligere har hatt allergiske reaksjoner etter bruk av Fasenra.

Du eller din omsorgsperson skal få opplæring i hvordan man injiserer Fasenra på riktig måte. Les nøye gjennom "Bruksanvisning" for den ferdigfylte sprøyten før du bruker Fasenra.

Dersom du har glemt å ta Fasenra
Snakk med lege, apoteket eller sykepleier så snart som mulig dersom du har glemt å injisere en dose med Fasenra.

Dersom du avbryter behandling med Fasenra
Du må ikke avslutte behandlingen med Fasenra med mindre legen din råder deg til det. Avbrudd eller stopp i behandlingen med Fasenra kan gjøre at astmasymptomene og anfallene kommer tilbake.

Kontakt legen din dersom astmasymptomene dine blir verre mens du får injeksjoner med Fasenra.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige allergiske reaksjoner

Oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du tror du har en allergisk reaksjon. Slike reaksjoner kan oppstå innen timer eller dager etter injeksjonen.

Ikke kjent (frekvensen kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):
- anafylaksi
  symptomer kan inkludere:
  - hevelser i ansiktet, tungen eller munnen
  - pusteproblemer
  - besvimelse, svimmelhet, ørhet (på grunn av blodtrykksfall)

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer):
- overfølsomhetsreaksjoner (elveblest, utslett)

Andre bivirkninger:

Vanlige (kan forekomme hos **inntil 1 av 10 personer**)
- hodepine
- sår hals (faryngitt)
- feber (høy temperatur)
- reaksjoner på injeksjonsstedet (for eksempel smerter, rødhet, kløe, hevelser nær injeksjonsstedet)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Fasenra

Oppbevares utilgjengelig for barn.
Fasenra er kun for engangsbruk.
Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Sprøyten kan oppbevares i romtemperatur ved høyst 25 °C i maksimalt 14 dager. Etter uttak fra kjøleskap må Fasenra brukes innen 14 dager eller kastes, og kasseringsdatoen bør noteres på esken.
Skal ikke ristes, fryses eller utsettes for varme.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Fasenra
Virkestoffet er benralizumab. Én ferdigfylt sprøyte med 1 ml oppløsning inneholder 30 mg benralizumab.

Andre innholdsstoffer er histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, trehalosedihydrat, polysorbat 20 (E 432) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Fasenra ser ut og innholdet i pakningen
Fasenra er en oppløsning i en klar glassprøyte. Fargen kan variere fra fargeløs til gul. Det kan inneholde partikler.

Fasenra er tilgjengelig i pakninger som inneholder 1 ferdigfylt sprøyte.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

Tilvirker

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Sverige

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

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

България
АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

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

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

Deutschland
AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Lietuva
UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

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

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

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

Nederland
AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti
AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

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

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

France
AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

Κύπρος
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Norge
AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich
AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

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

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

România
AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija
AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

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

Suomi/Finland
AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige
AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)
AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): https://www.ema.europa.eu og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

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

Bruksanvisning
Fasenra 30 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
benralizumab

Til subkutan injeksjon
Ferdigfylt sprøyte til engangsbruk

Før du bruker Fasenra ferdigfylt sprøyte skal helsepersonell vise deg hvordan du eller din omsorgsperson bruker den riktig.

Les denne bruksanvisningen før du bruker Fasenra ferdigfylt sprøyte og etter hver gang du henter ut nye sprøyter. Det kan være at informasjonen er oppdatert. Denne informasjonen erstatter ikke samtaler med helsepersonell om din medisinske tilstand eller behandling.

Snakk med helsepersonell dersom du eller din omsorgsperson har noen spørsmål.

Viktig informasjon

Oppbevar Fasenra i esken og i kjøleskap mellom 2 °C til 8 °C til du er klar til å bruke den.
Fasenra kan oppbevares i romtemperatur opptil 25 °C i maksimalt 14 dager. Etter at esken er tatt ut av kjøleskap må Fasenra brukes innen 14 dager eller kastes.

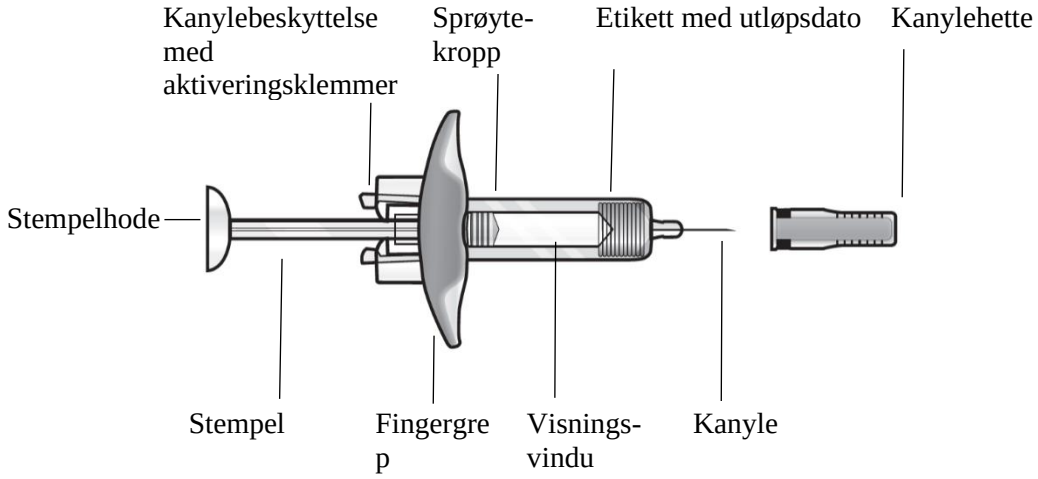
Bruk ikke Fasenra ferdigfylt sprøyte dersom:
- den har vært fryst
- den har blitt mistet ned på en hard overflate eller skadet
- forseglingen på esken er brutt
- utløpsdatoen (EXP) er passert

Du skal ikke:
- riste den ferdigfylte sprøyten
- dele den med andre eller bruke den ferdigfylte sprøyten om igjen

Dersom noe av det ovennevnte skjer, kast sprøyten i en punkteringssikker beholder beregnet for å kaste kanyler og bruk en ny ferdigfylt sprøyte.
Hver ferdigfylt sprøyte med Fasenra inneholder 1 dose med Fasenra og er kun til engangsbruk.
Oppbevar Fasenra og andre legemidler utilgjengelig for barn.

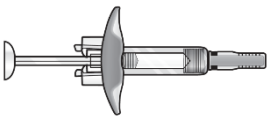
Fasenra ferdigfylt sprøyte

Ikke fjern kanylehetten før du har kommet til steg 6 i denne bruksanvisningen og er klar til å injisere Fasenra.
For å unngå at kanylebeskyttelsen aktiveres for tidlig må aktiveringsklemmene **ikke** røres.



Steg 1 - Finn frem utstyr

- 1 Fasenra ferdigfylt sprøyte fra kjøleskapet
- 1 alkoholserviett
- 1 bomullsdott eller gasbind
- 1 punkteringssikker kanylebeholder
  (Se steg 9 - Kasser den brukte ferdigfylte sprøyten)



Ferdigfylt sprøyte

Alkoholserviett

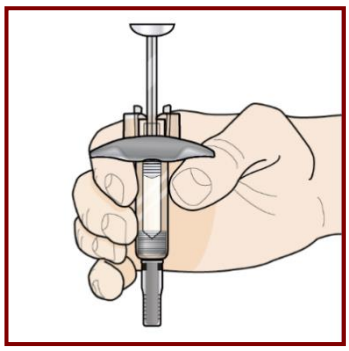
Bomullsdott eller gasbind

Kanylebeholder

Steg 2 - Forberedelser for bruk av ferdigfylt sprøyte

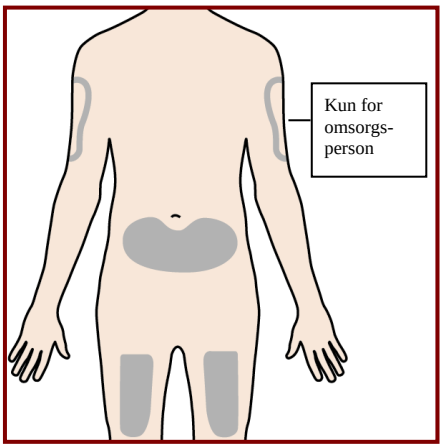
Kontroller utløpsdatoen (EXP). Bruk ikke sprøyten dersom utløpsdatoen er passert.
La den ferdigfylte sprøyten oppnå romtemperatur på 20 °C til 25 °C før administrering ved å la esken stå utenfor kjøleskapet i ca. 30 minutter.
Den ferdigfylte sprøyten skal **ikke** varmes opp på annen måte. For eksempel skal den ikke varmes i mikrobølgeovn eller varmt vann, eller plasseres i nærheten av andre varmekilder.
Bruk Fasenra innen 14 dager etter at sprøyten er tatt ut av kjøleskapet.

Steg 3 - Kontroller væsken



Hold på sprøytekroppen (**ikke** i stemplet) for å fjerne den ferdigfylte sprøyten.
Inspiser væsken gjennom visningsvinduet. Væsken skal være klar og fargeløs til gul. Den kan inneholde små hvite partikler.
Ikke injiser Fasenra dersom væsken er uklar, misfarget eller inneholder store partikler.
Det kan hende at du ser en liten luftboble i væsken. Dette er normalt. Du trenger ikke gjøre noe med det.

Steg 4 - Velg injeksjonssted

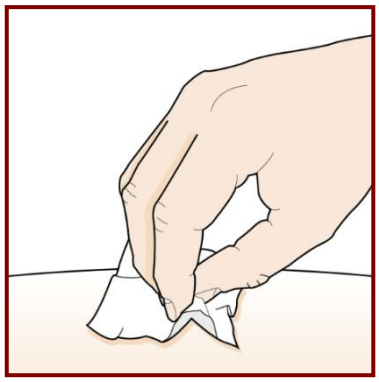


Anbefalt injeksjonssted er foran på låret.
Du kan også bruke nedre del av magen.

Ikke injiser:
- i området mindre enn 5 cm fra navlen.
- i hud som er øm, har blåmerker, flasser eller er hard.
- i arr eller skadet hud.
- gjennom klær.

En omsorgsperson kan injisere i overarmen din, låret eller magen. Du **skal ikke** prøve å injisere deg selv i armen.
Velg et nytt injeksjonssted for hver injeksjon, som er minst 3 cm fra stedet du sist injiserte.

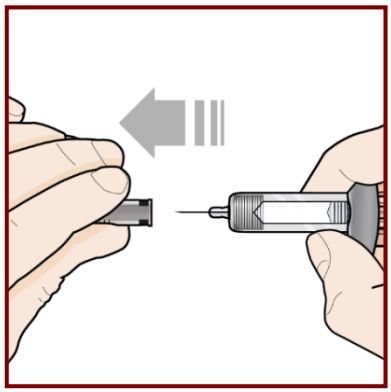
Steg 5 - Rens injeksjonsstedet



Vask hendene dine godt med såpe og vann.
Rens injeksjonsstedet med en alkoholserviett i sirkelbevegelser. La det lufttørke.

Ikke ta på det rensede området før injeksjonen.
Ikke vift eller blås på det rensede området.

Steg 6 - Fjern kanylehetten

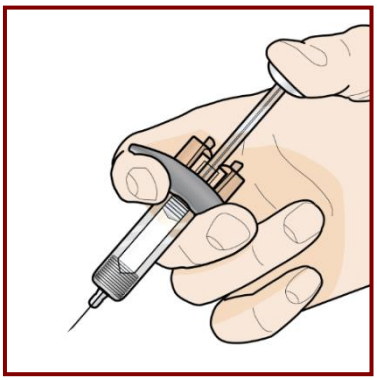


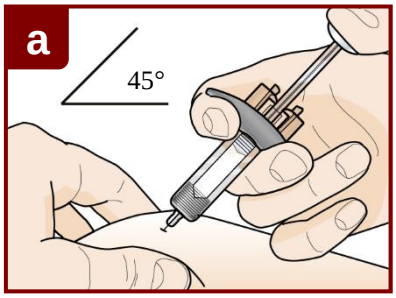
Hold i sprøytekroppen med én hånd og trekk forsiktig kanylehetten av med den andre hånden.
Ikke hold i stemplet eller stempelhodet når du fjerner kanylehetten.
Legg kanylehetten til side for å kaste den senere.
Det kan hende du ser en væskedråpe på tuppen av kanylen. Dette er normalt.
Ikke bruk sprøyten hvis den har blitt mistet uten kanylehetten på eller hvis kanylen er skadet eller skitten.
Ikke ta på kanylen eller la den være nær noen overflater.
Gå umiddelbart videre til neste steg.

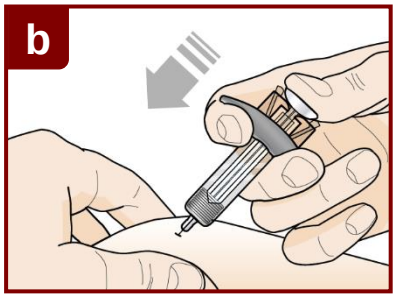
Steg 7 - Injiser Fasenra

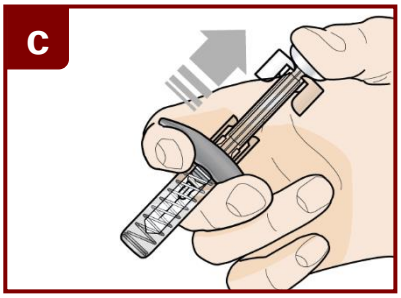
Hold den ferdigfylte sprøyten i én hånd som vist.
Bruk den andre hånden til å forsiktig klemme sammen huden der du vil injisere. Dette lager et fastere underlag.
Ikke trykk ned stemplet før kanylen er ført helt inn i huden.
Ikke trekk stemplet bakover på noe tidspunkt.

Injiser Fasenra ved å følge stegene i figurene **a**, **b** og **c**.









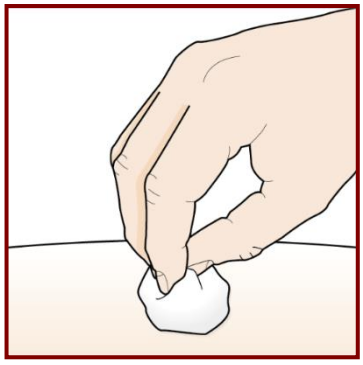
Stikk kanylen inn i den sammenklemte huden med en rask og bestemt bevegelse. Stikk kanylen inn med en vinkel på 45 grader.

Bruk tommelen til å trykke ned på stempelhodet.
Fortsett å trykke til stemplet er trykket helt ned. Dette er for å sikre at du får injisert hele dosen.

Fortsett å trykke ned tommelen på stempelhodet mens du tar ut kanylen fra huden.
Slipp sakte opp stemplet til kanylebeskyttelsen dekker kanylen.

Steg 8 - Kontroller injeksjonsstedet

Det kan komme litt blod eller væske fra stedet du injiserte. Dette er normalt.
Press forsiktig en bomullsdott eller gasbind mot huden til blødningen stopper.
Ikke gni på injeksjonsstedet.
Dekk til injeksjonsstedet med et plaster dersom det er nødvendig.



Steg 9 - Kasser den brukte ferdigfylte sprøyten

- Hver ferdigfylt sprøyte inneholder én enkeltdose med Fasenra og **kan ikke brukes på nytt.**
- Putt den brukte ferdigfylte sprøyten i en punkteringssikker **kanylebeholder** umiddelbart etter bruk.

Ikke kast den ferdigfylte sprøyten i husholdningsavfall.
Ikke putt kanylehetten tilbake på den ferdigfylte sprøyten.
Kast kanylehetten og annet brukt utstyr i husholdningsavfallet.

Retningslinjer for kassering

Kast den fulle beholderen i henhold til instruksjoner fra helsepersonell eller apoteket.
Ikke resirkuler den fulle kanylebeholderen.

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Fasenra 30 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
benralizumab

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.
- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:
1. Hva Fasenra er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Fasenra
3. Hvordan du bruker Fasenra Pen
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Fasenra Pen
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Fasenra er og hva det brukes mot

Hva Fasenra er
Fasenra inneholder virkestoffet benralizumab, som er et monoklonalt antistoff. Dette er en type protein som gjenkjenner og fester seg til et spesifikt målstoff i kroppen. Målet for benralizumab er et protein som kalles interleukin-5-reseptor, som finnes spesielt på en type hvit blodcelle som kalles eosinofil.

Hva Fasenra brukes mot
Astma
Fasenra brukes til behandling av **alvorlig eosinofil astma** hos voksne. Eosinofil astma er en type astma der pasientene har for mange eosinofiler i blodet eller lungene.

Fasenra brukes sammen med andre legemidler for å behandle astma (høye doser med inhalasjonskortikosteroider samt andre astmalegemidler) når tilstanden ikke kontrolleres godt med de andre legemidlene alene.

Eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA)
Fasenra brukes til behandling av EGPA hos voksne. EGPA er en tilstand der man har for mange eosinofiler i blodet og vevet, og i tillegg har en form for vaskulitt. Dette betyr at det er betennelse i blodårene. Denne tilstanden rammer oftest lungene og bihulene, men kan ofte berøre andre organer som huden, hjertet og nyrene.

Hvordan Fasenra virker
Eosinofiler er hvite blodceller som er involvert i betennelsen ved astma og EGPA. Ved å binde seg til eosinofiler, hjelper Fasenra til med å redusere antallet eosinofiler og betennelsen.

Hva er fordelene ved å bruke Fasenra
Astma
Fasenra kan redusere antallet astmaanfall du opplever, hjelpe deg med å puste bedre og redusere astmasymptomene dine. Dersom du tar legemidler som kalles orale kortikosteroider, kan bruk av Fasenra gjøre at du kan redusere den daglige dosen av, eller slutte med, de orale kortikosteroidene som du trenger for å holde astmaen din under kontroll.

EGPA
Fasenra kan redusere symptomene på og hindre oppbluss av EGPA. Dette legemidlet kan også bidra til at du kan redusere den daglige dosen av orale kortikosteroider som du trenger for å holde symptomene under kontroll.

2. Hva du må vite før du bruker Fasenra

Bruk ikke Fasenra:
- dersom du er **allergisk** overfor benralizumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6). **Snakk med lege, apotek eller sykepleier** dersom du tror dette gjelder deg.

Advarsler og forsiktighetsregler
Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får Fasenra:
- dersom du har en **parasittinfeksjon**, dersom du bor i et område der parasittinfeksjoner er vanlige eller du skal reise til et slikt område. Dette legemidlet kan svekke forsvaret ditt mot visse typer parasittinfeksjoner.
- dersom du tidligere har hatt en **allergisk reaksjon etter å ha fått en injeksjon eller et legemiddel** (se avsnitt 4 for symptomer på en allergisk reaksjon).

Snakk også med lege, apotek eller sykepleier når du får Fasenra:
- dersom **astmaen din fortsetter å være ukontrollert eller blir verre** under behandling med dette legemidlet.
- dersom du har et symptom på en **allergisk reaksjon** (se avsnitt 4). Allergiske reaksjoner har oppstått hos pasienter som har fått dette legemidlet.

Fasenra er **ikke et anfallslegemiddel.** Legemidlet skal ikke brukes til å behandle et plutselig astmaanfall.

Vær oppmerksom på tegn på alvorlige allergiske reaksjoner
Fasenra kan mulig forårsake alvorlige allergiske reaksjoner. Du må være oppmerksom på elveblest, utslett, pustevansker, besvimelse, svimmelhet, ørhet og/eller hevelser i ansikt, tunge eller munn når du tar Fasenra. Dette er tegn på alvorlige allergiske reaksjoner.

Det er viktig at du snakker med legen om hvordan du gjenkjenner tidlige symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner og hvordan du håndterer disse reaksjonene hvis de oppstår.

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal du notere navnet og batchnummeret, som står på den ytre esken og etiketten på den ferdigfylte pennen, hver gang du får en ny pakning med Fasenra, og oppgi denne informasjonen når du melder fra om eventuelle bivirkninger.

Andre legemidler mot astma eller EGPA
Du må ikke plutselig avbryte behandlingen med eller endre dosen av de andre legemidlene du tar mot tilstanden din, når du har begynt å bruke Fasenra.

Dersom responsen din på behandlingen tillater det, kan legen din prøve å redusere dosen av enkelte av disse legemidlene, særlig de som kalles kortikosteroider. Dette må gjøres gradvis og under nøye overvåkning av legen din.

Snakk med lege før du bruker Fasenra dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Barn og ungdom
Dette legemidlet skal ikke gis til barn under 18 år fordi sikkerheten og nytten med dette legemidlet ikke er kjent i denne gruppen.

Graviditet og amming
Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Bruk ikke Fasenra dersom du er gravid med mindre legen din forteller deg noe annet. Det er ikke kjent om Fasenra kan skade det ufødte barnet ditt.

Det er ikke kjent om innholdsstoffene i Fasenra går over i morsmelk. **Snakk med lege dersom du ammer eller planlegger å amme.**

Kjøring og bruk av maskiner
Det er lite sannsynlig at Fasenra vil påvirke din evne til å kjøre eller bruke maskiner.

Fasenra inneholder polysorbat 20
Dette legemidlet inneholder 0,06 mg polysorbat 20 (plantederivert) i hver 30 mg ferdigfylt penn. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Snakk med legen din hvis du har kjente allergier.

3. Hvordan du bruker Fasenra Pen

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege, sykepleier eller apotek hvis du er usikker.

Astma
Den anbefalte dosen er en injeksjon på 30 mg. De 3 første injeksjonene gis hver 4. uke. Deretter vil injeksjonene være på 30 mg hver 8. uke.

EGPA
Den anbefalte dosen er en injeksjon på 30 mg hver 4. uke.

Fasenra blir gitt som en injeksjon rett under huden (subkutant). Du kan sammen med lege eller sykepleier avgjøre om du skal injisere Fasenra selv. Du skal ikke injisere Fasenra selv dersom du ikke tidligere har fått Fasenra eller om du tidligere har hatt allergiske reaksjoner etter bruk av Fasenra.

Du eller din omsorgsperson skal få opplæring i hvordan man injiserer Fasenra på riktig måte. Les nøye gjennom "Bruksanvisning" for den ferdigfylte Fasenra pen før du bruker Fasenra.

Dersom du har glemt å ta Fasenra
Snakk med lege, apoteket eller sykepleier så fort som mulig dersom du har glemt å injisere en dose med Fasenra.

Dersom du avbryter behandling med Fasenra
Du må ikke avslutte behandlingen med Fasenra med mindre legen din råder deg til det. Avbrudd eller stopp i behandlingen med Fasenra kan gjøre at astmasymptomene og anfallene kommer tilbake.

Kontakt legen din dersom astmasymptomene dine blir verre mens du får injeksjoner med Fasenra.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige allergiske reaksjoner

Oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du tror du har en allergisk reaksjon. Slike reaksjoner kan oppstå innen timer eller dager etter injeksjonen.

Ikke kjent (frekvensen kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):
- anafylaksi
  symptomer inkluderer vanligvis:
  - hevelser i ansiktet, tungen eller munnen
  - pusteproblemer
  - besvimelse, svimmelhet, ørhet (på grunn av blodtrykksfall)

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer):
- overfølsomhetsreaksjoner (elveblest, utslett)

Andre bivirkninger

Vanlige (kan forekomme hos **inntil 1 av 10 personer**)
- hodepine
- sår hals (faryngitt)
- feber (høy temperatur)
- reaksjoner på injeksjonsstedet (for eksempel smerter, rødhet, kløe, hevelser nær injeksjonsstedet)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Fasenra Pen

Oppbevares utilgjengelig for barn.
Fasenra Pen er kun for engangsbruk.
Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Fasenra Pen kan oppbevares i romtemperatur ved høyst 25 °C i maksimalt 14 dager. Etter uttak fra kjøleskap må Fasenra brukes innen 14 dager eller kastes, og kasseringsdatoen bør noteres på esken.
Skal ikke ristes, fryses eller utsettes for varme.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Fasenra Pen
Virkestoffet er benralizumab. Én ferdigfylt penn med 1 ml oppløsning inneholder 30 mg benralizumab.

Andre innholdsstoffer er histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, trehalosedihydrat, polysorbat 20 (E 432) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Fasenra ser ut og innholdet i pakningen
Fasenra er en oppløsning som er fargeløs til gul. Det kan inneholde partikler.

Fasenra er tilgjengelig i pakninger som inneholder 1 ferdigfylt penn.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

Tilvirker

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Sverige

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

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

България
АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

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

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

Deutschland
AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Lietuva
UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

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

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

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

Nederland
AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti
AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

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

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

France
AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

Κύπρος
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Norge
AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich
AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

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

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

România
AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija
AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

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

Suomi/Finland
AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige
AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)
AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): https://www.ema.europa.eu og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Bruksanvisning
Fasenra 30 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn.
benralizumab
Til subkutan injeksjon
Ferdigfylt penn til engangsbruk

Før du bruker Fasenra Pen skal helsepersonell vise deg hvordan du eller din omsorgsperson bruker den riktig.

Les denne bruksanvisningen før du bruker Fasenra Pen og etter hver gang du henter ut nye penner. Det kan være at informasjonen er oppdatert. Denne informasjonen erstatter ikke samtaler med helsepersonell om din medisinske tilstand eller behandling.

Snakk med helsepersonell dersom du eller din omsorgsperson har noen spørsmål.

Viktig informasjon

Oppbevar Fasenra i esken og i kjøleskap mellom 2 °C til 8 °C til du er klar for å bruke den.
Fasenra kan oppbevares i romtemperatur opptil 25 °C i maksimalt 14 dager. Etter at esken er tatt ut av kjøleskap må Fasenra brukes innen 14 dager eller kastes

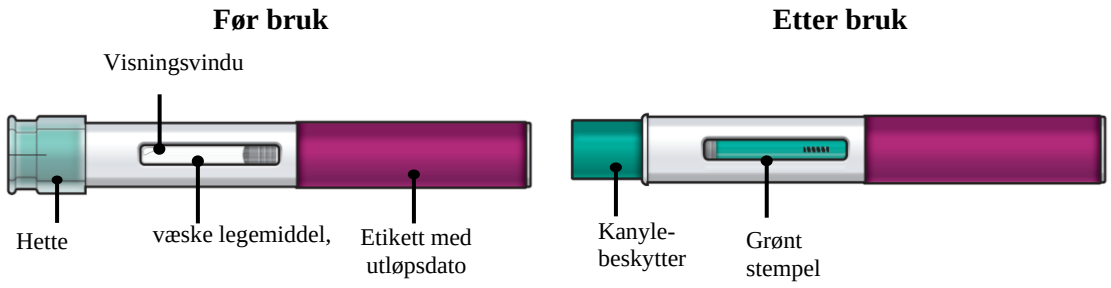
Bruk ikke Fasenra Pen dersom:
- den har vært fryst
- den har blitt mistet ned på en hard overflate eller skadet
- forseglingen på esken er brutt
- utløpsdatoen (EXP) er passert

Du skal ikke:
- riste Fasenra Pen.
- dele den med andre eller bruke Fasenra Pen om igjen.

Dersom noe av det ovennevnte skjer, kast Fasenra Pen i en punkteringssikker beholder beregnet for å kaste kanyler og bruk en ny Fasenra Pen.
Hver Fasenra Pen inneholder 1 dose med Fasenra og er kun til engangsbruk.
Oppbevar Fasenra og andre legemidler utilgjengelig for barn.

Din Fasenra Pen

Ikke fjern hetten før du har kommet til steg 6 i denne bruksanvisningen og er klar til å injisere Fasenra.



Steg 1 - Finn frem utstyr

- 1 Fasenra Pen fra kjøleskapet
- 1 alkoholserviett
- 1 bomullsdott eller gasbind
- 1 punkteringssikker kanylebeholder
  (Se steg 10 - Kast brukt Fasenra Pen på sikker måte)

Fasenra Pen

Alkoholserviett

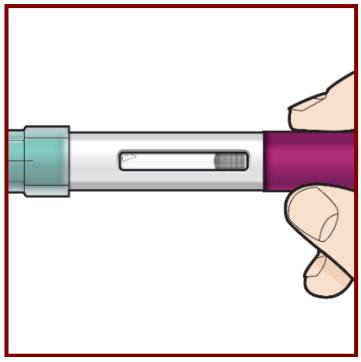
Bomullsdott eller gasbind

Kanylebeholder

Steg 2 - Forberedelser for bruk av Fasenra Pen

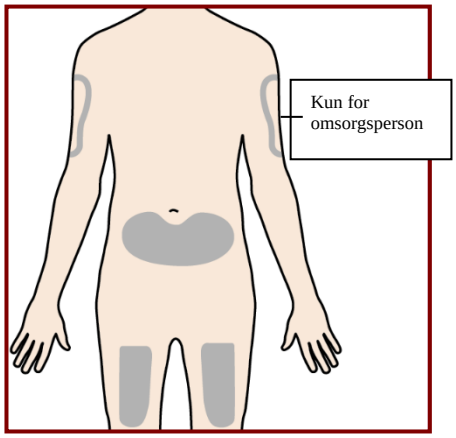
Kontroller utløpsdatoen (EXP). Bruk ikke pennen dersom utløpsdatoen er passert.
La den ferdigfylte pennen oppnå romtemperatur på 20 °C til 25 °C før administrering ved å la esken stå utenfor kjøleskapet i ca. 30 minutter.
Fasenra Pen skal **ikke** varmes opp på annen måte. For eksempel skal den ikke varmes i mikrobølgeovn eller varmt vann, eller plasseres i nærheten av andre varmekilder.
Bruk Fasenra innen 14 dager etter fjerning fra kjøleskapet.
Ikke fjern hetten før du har kommet til steg 6.

Steg 3 - Kontroller væsken



Inspiser væsken i Fasenra Pen gjennom visningsvinduet.
Væsken skal være klar og fargeløs til gul. Den kan inneholde små hvite partikler.
Ikke injiser Fasenra dersom væsken er uklar, misfarget eller inneholder synlige partikler.
Det kan hende at du ser en liten luftboble i væsken. Dette er normalt. Du trenger ikke gjøre noe med det.

Steg 4 - Velg injeksjonssted

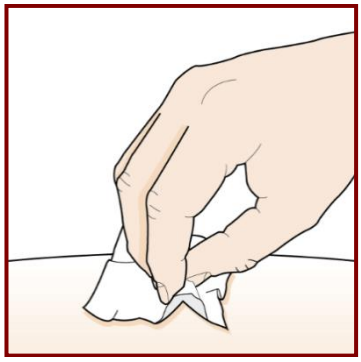


Anbefalt injeksjonssted er foran på låret. Du kan også bruke nedre del av magen.

Ikke injiser:
- i området mindre enn 5 cm fra navlen.
- i hud som er øm, har blåmerker, flasser eller er hard.
- i arr eller skadet hud.
- gjennom klær.

En omsorgsperson kan injisere i overarmen din, låret eller magen. Du **skal ikke** prøve å injisere deg selv i armen.
Velg et nytt injeksjonssted for hver injeksjon, som er minst 3 cm fra stedet du sist injiserte.

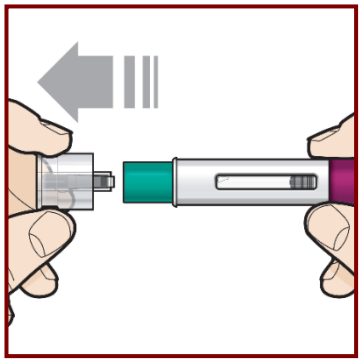
Steg 5 - Rens injeksjonsstedet



Vask hendene dine godt med såpe og vann.
Rens injeksjonsstedet med en alkoholserviett i sirkelbevegelser. La det lufttørke.

Ikke ta på det rensede området før injeksjonen.
Ikke vift eller blås på det rensede området.

Steg 6 - Fjern hetten



Hold i Fasenra Pen med én hånd. Trekk forsiktig hetten av med den andre hånden.
Legg kanylehetten til side for å kaste den senere.
Den grønne kanylebeskyttelsen vises nå. Den er der for å hindre at du tar på kanylen.
Ikke ta på kanylen eller trykk på kanylebeskyttelsen med fingeren.
Ikke forsøk å sette hetten tilbake på Fasenra Pen. Det kan føre til at injeksjonen skjer for tidlig eller at kanylen blir skadet.

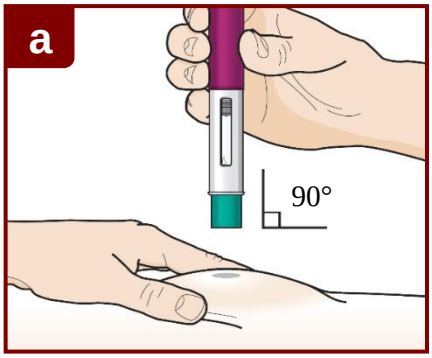
Fullfør etterfølgende steg umiddelbart etter å ha fjernet hetten.

Steg 7 - Injiser Fasenra

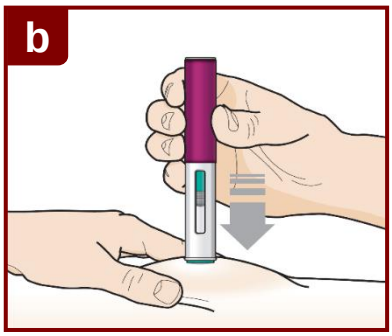
Følg instruksjonene til helsepersonell om hvordan du injiserer. Du kan ente forsiktig klemme sammen huden på stedet der du vil injisere eller injisere uten å klemme sammen huden.

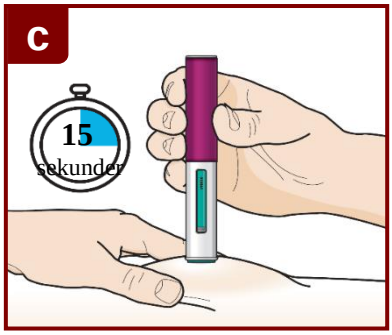
Injiser Fasenra ved å følge stegene i figurene **a**, **b c** og **d**.

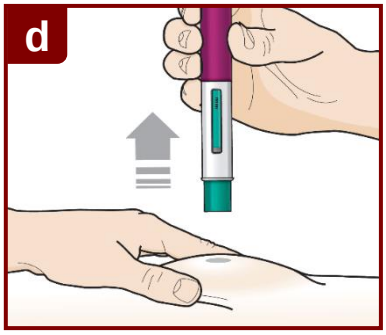
Hold Fasenra Pen stødig under hele injeksjonen.
Ikke endre plasseringen til Fasenra Pen etter at injeksjonen har startet.



Plasser Fasenra Pen på injeksjonsstedet.
Plasser kanylebeskyttelsen til Fasenra Pen flatt mot huden (90 graders vinkel). Forsikre deg om at du ser visningsvinduet.





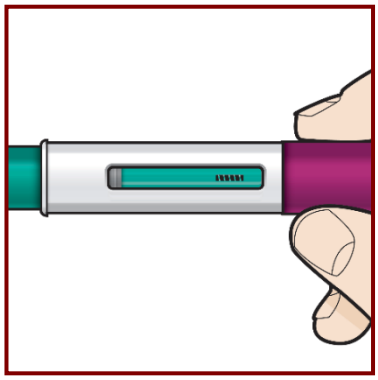


Trykk bestemt ned.
Du vil høre et klikk. Et **"klikk"** betyr at injeksjonen har startet. Det grønne stemplet vil bevege seg nedover i visningsvinduet under injeksjonen.

Hold bestemt nede i 15 sekunder.
Du vil høre et **"klikk"** nummer to. Det andre klikket betyr at injeksjonen er ferdig. Det grønne stemplet vil dekke visningsvinduet.

Ta Fasenra Pen rett opp
Kanylebeskyttelsen vil bevege seg nedover og låse seg over kanylen.

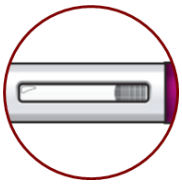
Steg 8 - Kontroller visningsvinduet

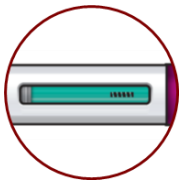


Kontroller visningsvinduet for å forsikre deg om at all væsken har blitt injisert.

Dersom det grønne stemplet ikke dekker visningsvinduet kan det hende at du ikke har fått injisert hele dosen. Kontakt helsepersonell hvis dette skjer eller hvis du har andre bekymringer.

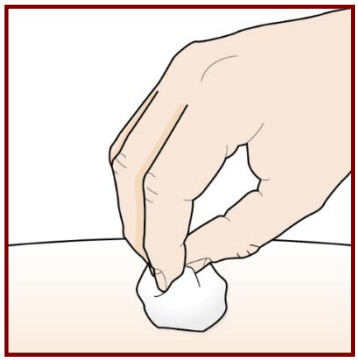
Før injeksjon





Etter injeksjon

Steg 9 - Kontroller injeksjonsstedet



Det kan komme litt blod eller væske fra stedet du injiserte. Dette er normalt.
Press forsiktig en bomullsdott eller gasbind mot huden til blødningen stopper.
Ikke gni på injeksjonsstedet.
Dekk til injeksjonsstedet med et plaster dersom det er nødvendig.

steg 10 - Kasser brukt Fasenra Pen på sikker måte

- Hver Fasenra Pen inneholder én enkeltdose med Fasenra og **kan ikke brukes på nytt.**
- Putt brukt Fasenra Pen i en punkteringssikker **kanylebeholder** umiddelbart etter bruk.

Ikke kast Fasenra Pen i husholdningsavfall.
Kast hetten og annet brukt utstyr i husholdningsavfallet.

Retningslinjer for kassering

Kast den fulle beholderen i henhold til instruksjoner fra helsepersonell eller apoteket.
Ikke resirkuler den fulle kanylebeholderen.