

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Fasenra 30 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Fasenra 30 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Napolnjena injekcijska brizga

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 30 mg benralizumaba* v 1 ml.

Napolnjen injekcijski peresnik

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 30 mg benralizumaba* v 1 ml.

*Benralizumab je humanizirano monoklonsko protitelo, pridobljeno v celicah jajčnika kitajskega hrčka s tehnologijo rekombinantne DNA.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija) v napolnjeni injekcijski brizgi
raztopina za injiciranje (injekcija) v napolnjenem injekcijskem peresniku (Fasenra Pen)

Bistra do opalescentna, brezbarvna do rumena raztopina, ki lahko vsebuje prosojne oziroma bele ali skoraj bele delce.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Astma

Zdravilo Fasenra je indicirano kot dodatno vzdrževalno zdravljenje za odrasle bolnike s hudo eozinofilno astmo, ki ni ustrezno urejena kljub velikim odmerkom inhalacijskih kortikosteroidov in dolgodelujočih agonistov β (glejte poglavje 5.1).

Eozinofilna granulomatoza s poliangiitisom (EGPA - eosinophilic granulomatosis with polyangiitis)

Zdravilo Fasenra je indicirano kot dodatno zdravljenje pri odraslih bolnikih z recidivno ali neodzivno eozinofilno granulomatozo s poliangiitisom (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Fasenra mora uvesti zdravnik, ki ima izkušnje z diagnosticiranjem in zdravljenjem stanj, za katere je indiciran benralizumab (glejte poglavje 4.1).

Bolniki, ki v anamnezi nimajo anafilaksije, oz. njihovi skrbniki lahko injicirajo zdravilo Fasenra, potem ko opravijo ustrezno usposabljanje o tehniki subkutanega injiciranja ter izobraževanje o znakih in simptomih preobčutljivostnih reakcij (glejte poglavje 4.4), če zdravnik presodi, da je to primerno, in ob zdravniškem spremljanju, kot je potrebno. Samoinjiciranje pride v poštev le pri bolnikih, ki že imajo izkušnje z zdravljenjem z zdravilom Fasenra.

Odmerjanje

Zdravilo Fasenra je namenjeno za dolgotrajno zdravljenje. Odločitev za nadaljevanje zdravljenja je treba pretehtati vsaj enkrat na leto na podlagi tega, kako resna je bolezen, v kolikšni meri je bolezen obvladana in števila eozinofilcev v krvi.

Astma

Priporočeni odmerek benralizumaba je 30 mg v subkutani injekciji na 4 tedne prve 3 odmerke, pozneje pa na 8 tednov.

EGPA

Priporočeni odmerek benralizumaba je 30 mg v subkutani injekciji na 4 tedne.

Bolnike, pri katerih se pojavijo življenje ogrožajoče manifestacije EGPA, je treba oceniti potrebo po nadaljevanju zdravljenja, saj zdravila Fasenra pri tej populaciji niso proučevali.

Izpuščeni odmerki

Če je injekcija na načrtovani datum izpuščena, je treba z uporabo zdravila nadaljevati čim prej po predvideni shemi; ne sme se uporabiti dvojnega odmerka.

Starejši

Starejšim bolnikom odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Okvara ledvic ali jeter

Bolnikom z okvaro ledvic ali jeter odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Fasenra pri otrocih in mladostnikih z astmo, starih od 6 do 17 let, nista bili dokazani. Maloštevilni podatki o otrocih od 6. do 11. leta starosti in mladostnikih od 12. do 17. leta starosti, ki so trenutno na voljo, so opisani v poglavjih 4.8, 5.1 in 5.2, vendar priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

Varnost in učinkovitost zdravila Fasenra pri otrocih z astmo, mlajših od 6 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Varnost in učinkovitost zdravila Fasenra pri otrocih in mladostnikih z EGPA, mlajših od 18 let, nista bili dokazani.

Način uporabe

To zdravilo se uporablja kot subkutana injekcija.

Zdravilo je treba injicirati v stegno ali trebuh. Če injekcijo da zdravnik ali skrbnik, lahko uporabi tudi nadlaket. Zdravila se ne sme injicirati v predele, kjer je koža občutljiva, podpluta, pordela ali zatrdela.

Izčrpna navodila za injiciranje z napolnjeno injekcijsko brizgo/napolnjenim injekcijskim peresnikom so navedena v "Navodilih za uporabo zdravila".

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Akutna poslabšanja astme

Zdravila Fasentra se ne sme uporabljati za zdravljenje akutnih poslabšanj astme.

Bolnikom je treba naročiti, naj se posvetujejo z zdravnikom, če jim astma po uvedbi zdravljenja ostaja neurejena ali se poslabša.

Kortikosteroidi

Hitro prenehanje uporabe kortikosteroidov po uvedbi zdravila Fasentra ni priporočljivo. Če je primerno zmanjšanje odmerkov kortikosteroida, mora biti zmanjšanje postopno in mora potekati pod nadzorom zdravnika.

Preobčutljivostne reakcije

Po uporabi benralizumaba so se pojavile akutne sistemske reakcije, vključno z anafilaktičnimi reakcijami in preobčutljivostnimi reakcijami (npr. urtikarija, papularna urtikarija, izpuščaj) (glejte poglavje 4.8). Te reakcije se lahko pojavijo v nekaj urah po uporabi, a v nekaterih primerih se pojavijo pozno (tj. v nekaj dneh).

Anamneza anafilaksije, nepovezane z benralizumabom, je lahko dejavnik tveganja za anafilaksijo po uporabi zdravila Fasentra (glejte poglavje 4.3). V skladu s klinično prakso je treba bolnike po uporabi zdravila Fasentra ustrezen čas spremljati.

V primeru preobčutljivostne reakcije je treba zdravilo Fasentra trajno prenehati uporabljati in uvesti ustrezno zdravljenje.

Parazitske okužbe (okužbe s helminti)

Eozinofilci so lahko vpleteni v imunski odziv na nekatere okužbe s helminti. Bolniki, ki so imeli znano okužbo s helminti, niso bili vključeni v klinična preskušanja. Ni znano, ali lahko benralizumab vpliva na bolnikov odziv na okužbe s helminti.

Bolnike z obstoječimi okužbami s helminti je treba zdraviti pred uvedbo zdravljenja z benralizumabom. Če se bolnik okuži med zdravljenjem z benralizumabom in se ne odzove na zdravljenje z antihelmintiki, je treba zdravljenje z benralizumabom prekiniti, dokler okužba ne mine.

EGPA, ki ogroža organe ali življenje ogrožajoča EGPA

Zdravila Fasentra niso proučevali pri bolnikih z aktivnimi manifestacijami EGPA, ki ogrožajo organe ali z življenje ogrožajočimi manifestacijami EGPA (glejte poglavje 4.2).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli. Randomizirana, dvojno slepa študija vzporednih skupin, ki je zajela 103 bolnike s hudo astmo, stare od 12 do 21 let, ni pokazala, da bi zdravljenje z benralizumabom neugodno vplivalo na odzive humoralnih protiteles, ki jih povzroči cepljenje proti sezonskim virusom influence. Vpliva benralizumaba na farmakokinetiko sočasno uporabljenih zdravil ni pričakovati (glejte poglavje 5.2).

Encimi citokroma P450, mehanizmi iztočne črpalke in mehanizmi vezave na beljakovine niso vključeni v očistek benralizumaba. O izraženosti IL-5R α na jetrnih celicah ni dokazov. Izguba eozinofilcev ne povzroči kroničnih sistemskih sprememb vnetnih citokinov.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi benralizumaba pri nosečnicah je malo (manj kot 300 izidov nosečnosti).

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Monoklonska protitelesa, kakršno je benralizumab, prehajajo skozi placento linearno, ko nosečnost napreduje. Zato je možnost za izpostavljenost plodu v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti verjetno večja.

Zaradi previdnosti se je uporabi zdravila Fasenra med nosečnostjo bolje izogniti. Njegova uporaba pri nosečnicah pride v poštev le, če je pričakovana korist za mater večja od vsakega možnega tveganja za plod.

Dojenje

Ni znano, ali se benralizumab ali njegovi presnovki pri človeku ali živalih izločajo v materino mleko. Tveganja za dojene otroke ni mogoče izključiti.

Odločiti se je treba bodisi za prenehanje dojenja bodisi za prekinitev/prenehanje uporabe zdravila Fasenra, upošteva se koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za žensko.

Plodnost

Podatkov o plodnosti pri človeku ni. Študije na živalih niso pokazale neželenih učinkov zdravljenja z benralizumabom na plodnost (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Fasenra nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Varnostni profil benralizumaba pri astmi in EGPA je podoben.

Najpogostejše opisane neželene učinka med zdravljenjem astme sta glavobol (8 %) in faringitis (3 %). Najpogostejše opisan neželeni učinek med zdravljenjem EGPA je glavobol (17 %). Za benralizumab so poročali o primerih anafilaktične reakcije različne resnosti.

Seznam neželenih učinkov

Med kliničnimi študijami astme in EGPA ter iz izkušenj v obdobju trženja so poročali o naslednjih neželenih učinkih benralizumaba. Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena upošteva se naslednji dogovor: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1. Seznam neželenih učinkov v preglednici

Organski sistem po MedDRA	Neželeni učinek	Pogostnost
Infekcijske in parazitske bolezni	faringitis ^a	pogosti
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivostne reakcije ^b anafilaktične reakcije	pogosti neznana
Bolezni živčevja	glavobol ^c	pogosti
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	zvišana telesna temperatura reakcija na mestu injiciranja ^d	pogosti

a. Faringitis je bil opredeljen z naslednjimi združenimi prednostnimi izrazi: "faringitis", "bakterijski faringitis", "virusni faringitis", "streptokokni faringitis".

b. Preobčutljivostne reakcije so bile opredeljene z naslednjimi združenimi prednostnimi izrazi: "urtikarija", "papularna urtikarija" in "izpuščaj". Za primere opisanih povezanih manifestacij in opis časa do njihovega pojava glejte poglavje 4.4.

c. Zelo pogost v študiji EGPA.

d. Glejte "Opis izbranih neželenih učinkov".

Opis izbranih neželenih učinkov

Reakcije na mestu injiciranja

V študijah astme, kontroliranih s placebom, so se reakcije na mestu injiciranja (npr. bolečina, pordelost, srbenje, papule) pojavile pri 2,2 % bolnikov, ki so prejeli priporočeni odmerek benralizumaba, in pri 1,9 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Učinki so bili prehodne narave.

Dolgoročna varnost

V 56-tedenskem podaljšanem preskušanju (preskušanje 4) bolnikov z astmo iz preskušanj 1, 2 in 3 so 842 bolnikov zdravili z zdravilom Fasentra v priporočenem odmerku in so ostali v preskušanju. Na splošno je bil varnostni profil podoben kot v zgoraj opisanih preskušanjih pri astmi. Poleg tega je bilo v odprtem podaljšanem preskušanju (preskušanje 5) bolnikov z astmo iz prejšnjih preskušanj, 226 bolnikov zdravljenih z zdravilom Fasentra v priporočenem odmerku do 43 mesecev. V kombinaciji z obdobjem zdravljenja v prejšnjih študijah, to ustreza povprečnemu obdobju spremljanja 3,4 leta (razpon 8,5 mesecev – 5,3 leta). Varnostni profil v tem obdobju spremljanja je skladen z znanim varnostnim profilom zdravila Fasentra.

Pediatrična populacija

Podatkov o pediatričnih bolnikih je malo. V preskušanju 3. faze je bilo vključenih 108 mladostnikov z astmo, starih od 12 do 17 let (preskušanje 1: n = 53, preskušanje 2: n = 55). Od teh jih je 46 prejelo placebo, 40 jih je prejelo benralizumab vsake 4 tedne za 3 odmerke in pozneje vsakih 8 tednov, 22 pa jih je prejelo benralizumab vsake 4 tedne. Mladostniki, stari od 12 do 17 let (n = 86) iz preskušanj 1 in 2, so nadaljevali zdravljenje z benralizumabom v preskušanju 4 do 108 tednov. Opažena pogostnost, vrsta in resnost neželenih učinkov so bile v populaciji mladostnikov podobne kot pri odraslih.

V odprti, 48–tedenski, nekontrolirani študiji farmakokinetike in farmakodinamike pri majhnem številu pediatričnih bolnikov (n = 28) z neurejeno hudo astmo je bil varnostni profil pri bolnikih od 6. do 11. leta starosti podoben kot pri odraslih in mladostnikih (glejte poglavje 4.2).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V kliničnih preskušanjih so bolnikom z eozinofilno astmo dajali odmerke do 200 mg subkutano brez znakov z odmerkom povezanih toksičnih učinkov.

Za preveliko odmerjanje benralizumaba ni specifičnega zdravljenja. V primeru prevelikega odmerjanja je treba bolnika podporno zdraviti in mu zagotoviti ustrezno spremljanje, kot je potrebno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za obstruktivne pljučne bolezni, druga sistemska zdravila za obstruktivne pljučne bolezni. Oznaka ATC: R03DX10

Mehanizem delovanja

Benralizumab je antieozinofilno humanizirano afukozilirano monoklonsko protitelo (IgG1, kapa). Specifično se veže na podenoto alfa humanega receptorja interleukina-5 (IL-5R α). Receptor IL-5 je specifično izražen na površini eozinofilcev in bazofilcev. Zaradi odsotnosti fukoze v odseku Fc ima benralizumab veliko afiniteto za receptorje Fc γ RIII na imunskih efektorskih celicah, kot so naravne celice ubijalke (NK - natural killer). To povzroči apoptozo eozinofilcev in bazofilcev z ojačano, od protiteles odvisno, celično posredovano citotoksičnostjo (ADCC - Antibody-Dependent Cell-mediated Cytotoxicity), ki zmanjša eozinofilno vnetje.

Farmakodinamični učinki

Vpliv na eozinofilce v krvi

Pri bolnikih z astmo, zdravljenje z benralizumabom povzroči skoraj popolno izgubo eozinofilcev v krvi, ki se pojavi v 24 urah po prvem odmerku in se ohrani med celotnim zdravljenjem. Izguba eozinofilcev v krvi spremlja znižanje dveh beljakovin eozinofilnih granul v serumu (v eozinofilcih nastalega nevrotoksina [EDN - eosinophil derived neurotoxin] in eozinofilne kationske beljakovine [ECP - eosinophil cationic protein]) in zmanjšanje števila bazofilcev v krvi.

Pri bolnikih z EGPA je bilo zmanjšanje eozinofilcev v krvi skladno z učinkom, opaženim v preskušanjih za astmo. Zmanjšanje eozinofilcev v krvi je bilo opaženo na prvi opazovani časovni točki, 1. teden zdravljenja, in se je ohranilo v celotnem 52-tedenskem obdobju zdravljenja.

Vpliv na eozinofilce v sluznici dihal

Vpliv benralizumaba na eozinofilce v sluznici dihal so pri astmatičnih bolnikih s povečanim številom eozinofilcev v sputumu (vsaj 2,5 %) ocenili v 12 - tedenski randomizirani, dvojno slepi, s placebom kontrolirani klinični študiji faze I s 100 ali 200 mg benralizumaba apliciranega subkutano. V tej študiji so v skupini, ki je prejela benralizumab, ugotovili mediano zmanjšanje števila eozinofilcev v sluznici dihal od izhodišča za 96 % in v skupini, ki je prejela placebo, za 47 % ($p = 0,039$).

Klinična učinkovitost

Astma

Učinkovitost benralizumaba so ocenili v 3 randomiziranih, dvojno slepih, s placebom kontroliranih kliničnih preskušanjih z vzporednimi skupinami; preskušanja so trajala od 28 do 56 tednov in so zajela bolnike, stare od 12 do 75 let.

V teh študijah so benralizumab uporabili v odmerku 30 mg enkrat na 4 tedne za prve 3 odmerke, pozneje pa na 4 ali 8 tednov; zdravilo je bilo uporabljeno kot dodatek osnovnemu zdravljenju in so ga ocenjevali v primerjavi s placebom.

V dveh preskušanjih poslabšanj SIROCCO (preskušanje 1) in CALIMA (preskušanje 2) je bilo vključenih 2510 bolnikov s hudo, neurejeno astmo; 64 % je bilo žensk in povprečna starost je bila 49 let. Bolniki so imeli anamnezo 2 ali več poslabšanj astme, ki so zahtevala zdravljenje s peroralnimi ali sistemskimi kortikosteroidi (povprečno 3), v zadnjih 12 mesecih, oceno ACQ-6 (Asthma Control Questionnaire 6) 1,5 ali več ob presejanju, izhodiščno zmanjšano pljučno funkcijo (povprečni predvideni forsirani ekspiracijski volumen v 1 sekundi (FEV₁) pred bronhodilatatorjem 57,5 %) kljub rednemu zdravljenju z velikim odmerkom inhalacijskega kortikosteroida (ICS - inhaled corticosteroid) (preskušanje 1) oziroma s srednjim do velikim odmerkom ICS (preskušanje 2) ter dolgodelujočim agonistom β (LABA - Long-Acting β -Agonist); vsaj eno dodatno zdravilo za obvladovanje je prejelo 51 % bolnikov med prvimi oz. 41 % bolnikov med drugimi.

V preskušanje zmanjšanja peroralnih kortikosteroidov (OCS - oral corticosteroid) ZONDA (preskušanje 3) je bilo vključenih 220 bolnikov z astmo (61 % je bilo žensk, povprečna starost je bila 51 let), ki so vsakodnevno prejeli OCS (od 8 do 40 mg na dan, mediano 10 mg) poleg redne uporabe velikega odmerka ICS in LABA z vsaj enim dodatnim zdravilom za obvladovanje vzdrževanja urejenosti astme v 53 % primerov. Preskušanje je obsegalo 8 - tedensko obdobje uvajanja, med katerim so OCS titrirali na najmanjši učinkoviti odmerek, s katerim je bila astma še urejena. Bolniki so imeli število eozinofilcev v krvi ≥ 150 celic/ μ l in anamnezo vsaj enega poslabšanja v preteklih 12 mesecih.

V preskušanjih 1, 2 in 3 so uporabljali 2 odmerni shemi, toda priporočeno odmerjanje benralizumaba je na 4 tedne za prve 3 odmerke, pozneje pa na 8 tednov (glejte poglavje 4.2), ker s pogostejšo uporabo niso ugotovili dodatne koristi. Spodaj povzeti rezultati se nanašajo na priporočeno shemo odmerjanja.

Preskušanja poslabšanj

Primarni opazovani dogodek je bil letni delež klinično pomembnih poslabšanj astme pri bolnikih, ki so imeli izhodiščno število eozinofilcev v krvi ≥ 300 celic/ μ l in so jemali velik odmerek ICS in LABA. Klinično pomembno poslabšanje astme je bilo opredeljeno kot poslabšanje astme, ki je zahtevalo uporabo peroralnih/sistemskih kortikosteroidov vsaj 3 dni in/ali obisk v ambulantni za nujno pomoč s potrebo po peroralnih/sistemskih kortikosteroidih in/ali sprejem v bolnišnico. Za bolnike na vzdrževalnem zdravljenju z OCS, je bilo poslabšanje opredeljeno kot prehodno povečanje stabilnih peroralnih/sistemskih kortikosteroidov za vsaj 3 dni ali en odmerek depojske injekcije kortikosteroidov.

V obeh preskušanjih so pri bolnikih s številom eozinofilcev v krvi ≥ 300 celic/ μ l med prejemniki benralizumaba ugotovili značilno manj letnih poslabšanj kot med prejemniki placeba. Poleg tega je sprememba povprečnega FEV₁ v primerjavi z izhodiščem pokazala korist že po 4 tednih in korist se je ohranila do konca zdravljenja (preglednica 2).

Zmanjšanje deleža poslabšanj so opazali ne glede na izhodiščno število eozinofilcev, toda naraščajoče izhodiščno število eozinofilcev se je izkazalo kot možen napovednik boljšega odziva na zdravljenje, še zlasti glede FEV₁.

Preglednica 2. Rezultati letnega deleža poslabšanj in pljučne funkcije na koncu zdravljenja v preskušanjih 1 in 2 glede na število eozinofilcev

	Preskušanje 1		Preskušanje 2	
	benralizumab	placebo	benralizumab	placebo
Število eozinofilcev v krvi ≥ 300 celic/μl ^a	n = 267	n = 267	n = 239	n = 248
Klinično pomembna poslabšanja				
Delež	0,74	1,52	0,73	1,01
Razlika	-0,78		-0,29	
Razmerje deležev (95 % IZ)	0,49 (0,37; 0,64)		0,72 (0,54; 0,95)	
Vrednost p	< 0,001		0,019	
FEV ₁ pred bronhodilatatorjem (l)				
Povprečna izhodiščna vrednost	1,660	1,654	1,758	1,815
Izboljšanje od izhodišča	0,398	0,239	0,330	0,215
Razlika (95 % IZ)	0,159 (0,068; 0,249)		0,116 (0,028; 0,204)	
Vrednost p	0,001		0,010	
Število eozinofilcev v krvi < 300 celic/μl ^b	n = 131	n = 140	n = 125	n = 122
Klinično pomembna poslabšanja				
Delež	1,11	1,34	0,83	1,38
Razlika	-0,23		-0,55	
Razmerje deležev (95 % IZ)	0,83 (0,59; 1,16)		0,60 (0,42; 0,86)	
FEV ₁ pred bronhodilatatorjem (l)				
Povprečna sprememba	0,248	0,145	0,140	0,156
Razlika (95 % IZ)	0,102 (-0,003; 0,208)		-0,015 (-0,127; 0,096)	

^a. Populacija, z namenom zdravljenja (bolniki na velikem odmerku ICS in s številom eozinofilcev v krvi ≥ 300 celic/ μ l).

^b. Preskušanje ni omogočilo odkrivanja terapevtske razlike pri bolnikih s številom eozinofilcev < 300 celic/ μ l.

V preskušanjih 1 in 2 skupaj so ugotovili številčno večje zmanjšanje deleža poslabšanj in večje izboljšanje FEV₁ z naraščajočim izhodiščnim številom eozinofilcev.

Delež poslabšanj, ki so zahtevala sprejem v bolnišnico in/ali obisk v ambulantni za nujno pomoč je bil v preskušanju 1 med prejemniki benralizumaba 0,09 in med prejemniki placeba 0,25 (razmerje deležev 0,37, 95 % IZ: 0,20; 0,67, $p \leq 0,001$), v preskušanju 2 pa med prvimi 0,12 in med drugimi 0,10 (razmerje deležev 1,23, 95 % IZ: 0,64; 2,35, $p = 0,538$). V preskušanju 2 je bilo dogodkov v terapevtski skupini s placebom premalo, da bi lahko sklepali o poslabšanjih, ki so zahtevala sprejem v bolnišnico ali obisk v ambulantni za nujno pomoč.

Tako v preskušanju 1 kot v preskušanju 2 so se prejemnikom benralizumaba simptomi astme (celotna ocena astme – Total Asthma Score) zmanjšali statistično značilno bolj kot prejemnikom placeba. Podobno izboljšanje v korist benralizumaba so opazili z vprašalnikoma ACQ-6 in AQLQ(S)+12 (Standardised Asthma Quality of Life Questionnaire for 12 Years and Older) (preglednica 3).

Preglednica 3. Razlika med zdravljenjema v povprečni spremembi celotnih ocen simptomov astme, ACQ-6 in AQLQ(s)+12 ob koncu zdravljenja v primerjavi z izhodiščem – bolniki na velikem odmerku ICS in s številom eozinofilcev v krvi ≥ 300 celic/ μ l

	Preskušanje 1		Preskušanje 2	
	benralizumab (n ^a = 267)	placebo (n ^a = 267)	benralizumab (n ^a = 239)	placebo (n ^a = 248)
Celotna ocena simptomov astme ^b				
Povprečna izhodiščna vrednost	2,68	2,74	2,76	2,71
Izboljšanje od izhodišča	-1,30	-1,04	-1,40	-1,16
Razlika (95 % IZ)	-0,25 (-0,45; -0,06)		-0,23 (-0,43; -0,04)	
Vrednost p	0,012		0,019	
ACQ-6				
Povprečna izhodiščna vrednost	2,81	2,90	2,80	2,75
Izboljšanje od izhodišča	-1,46	-1,17	-1,44	-1,19
Razlika (95 % IZ)	-0,29 (-0,48; -0,10)		-0,25 (-0,44; -0,07)	
AQLQ(S)+12				
Povprečna izhodiščna vrednost	3,93	3,87	3,87	3,93
Izboljšanje od izhodišča	1,56	1,26	1,56	1,31
Razlika (95 % IZ)	0,30 (0,10; 0,50)		0,24 (0,04; 0,45)	

a. Število bolnikov (n) se rahlo razlikuje zaradi števila bolnikov, za katere so bili podatki na voljo za vsako posamezno spremenljivko. Prikazani so rezultati na podlagi zadnjega razpoložljivega podatka za vsako posamezno spremenljivko.

b. Lestvica simptomov astme: celotna ocena od 0 (najmanj) do 6 (največ); ocena simptomov astme podnevi in ponoči od 0 (najmanj) do 3 (največ) simptomov. Posamezne ocene podnevi in ponoči so bile podobne.

Analize podskupin glede na predhodno anamnezo poslabšanj

Analize podskupin v preskušanju 1 in preskušanju 2 so pokazale, da je anamneza več predhodnih poslabšanj možen napovednik boljšega odziva na zdravljenje. Če te dejavnike upoštevamo same ali v kombinaciji z izhodiščnim številom eozinofilcev, lahko dodatno pomagajo odkriti bolnike, ki bi lahko dosegli večji odziv na zdravljenje z benralizumabom (preglednica 4).

Preglednica 4. Delež poslabšanj in pljučna funkcija (FEV₁) na koncu zdravljenja glede na število poslabšanj v preteklem letu – bolniki na velikem odmerku ICS in s številom eozinofilcev v krvi ≥ 300 celic/ μ l

	Preskušanje 1		Preskušanje 2	
	benralizumab (N = 267)	placebo (N = 267)	benralizumab (N = 239)	placebo (N = 248)
Izhodiščno 2 poslabšanja				
n	164	149	144	151
Delež poslabšanj	0,57	1,04	0,63	0,62
Razlika	-0,47		0,01	
Razmerje deležev (95 % IZ)	0,55 (0,37; 0,80)		1,01 (0,70; 1,46)	

	Preskušanje 1		Preskušanje 2	
	benralizumab (N = 267)	placebo (N = 267)	benralizumab (N = 239)	placebo (N = 248)
FEV ₁ pred bronhodilatatorjem, povprečna sprememba	0,343	0,230	0,266	0,236
Razlika (95 % IZ)	0,113 (-0,002; 0,228)		0,029 (-0,079; 0,137)	
Izhodiščno 3 poslabšanja ali več				
n	103	118	95	97
Delež poslabšanj	0,95	2,23	0,82	1,65
Razlika	-1,28		-0,84	
Razmerje deležev (95 % IZ)	0,43 (0,29; 0,63)		0,49 (0,33; 0,74)	
FEV ₁ pred bronhodilatatorjem, povprečna sprememba	0,486	0,251	0,440	0,174
Razlika (95 % IZ)	0,235 (0,088; 0,382)		0,265 (0,115; 0,415)	

Preskušanja o zmanjšanju odmerka peroralnih kortikosteroidov

S placebom nadzorovana študija ZONDA (preskušanje 3) in odprta študija brez primerjalne skupine PONENTE (preskušanje 6) sta ocenili vpliv benralizumaba na zmanjšanje uporabe vzdrževalnih OCS.

V preskušanju 3 je bil primarni cilj študije odstotek zmanjšanja končnega odmerka OCS (od 24. do 28. tedna) v primerjavi z izhodiščem ob ohranjeni urejenosti astme. Preglednica 5 povzema rezultate preskušanja 3.

Preglednica 5. Vpliv benralizumaba na zmanjšanje odmerka OCS, preskušanje 3

	benralizumab (N = 73)	placebo (N = 75)
Wilcoxonov test vsot rangov (primarna metoda analize)		
Mediani % zmanjšanja dnevnega odmerka OCS od izhodišča (95 % IZ)	75 (60; 88)	25 (0; 33)
Vrednost p Wilcoxonovega testa vsot rangov	< 0,001	
Model sorazmernih obetov (analiza občutljivosti)		
Odstotno zmanjšanje OCS od izhodišča do 28. tedna		
≥ 90 % zmanjšanje	27 (37 %)	9 (12 %)
≥ 75 % zmanjšanje	37 (51 %)	15 (20 %)
≥ 50 % zmanjšanje	48 (66 %)	28 (37 %)
> 0 % zmanjšanje	58 (79 %)	40 (53 %)
Brez spremembe ali brez zmanjšanja OCS	15 (21 %)	35 (47 %)
Razmerje obetov (95 % IZ)	4,12 (2,22; 7,63)	
Zmanjšanje dnevnega odmerka OCS na 0 mg na dan*	22 (52 %)	8 (19 %)
Razmerje obetov (95 % IZ)	4,19 (1,58; 11,12)	
Zmanjšanje dnevnega odmerka OCS ≤ 5 mg na dan	43 (59 %)	25 (33 %)

	benralizumab (N = 73)	placebo (N = 75)
Razmerje obetov (95 % IZ)	2,74 (1,41; 5,31)	
Delež poslabšanj	0,54	1,83
Razmerje deležev (95 % IZ)	0,30 (0,17; 0,53)	
Delež poslabšanj, ki so zahtevala sprejem v bolnišnico oz. obisk v ambulantni za nujno pomoč	0,02	0,32
Razmerje deležev (95 % IZ)	0,07 (0,01; 0,63)	

* Le bolniki z optimiziranim izhodiščnim odmerkom OCS 12,5 mg ali manj so bili primerni za 100 % zmanjšanje odmerka OCS med študijo.

V preskušanju 3 so ocenili tudi pljučno funkcijo, oceno simptomov astme, vprašalnika ACQ-6 in AQLQ(S)+12; rezultati so bili podobni kot v preskušanjih 1 in 2.

Preskušanje 6 je zajelo 598 odraslih bolnikov s hudo astmo (število eozinofilcev v krvi ≥ 150 celic/ μ l ob vstopu ali ≥ 300 celic/ μ l v zadnjih 12 mesecih, če je bilo število ob vstopu v študijo < 150 celic/ μ l), ki so bili odvisni od peroralnih kortikosteroidov. Primarna opazovana dogodka sta bila delež bolnikov, ki so lahko odpravili uporabo OCS in ohranili urejenost astme, ter delež bolnikov, ki so dosegli končni odmerek OCS manjši ali enak 5 mg in ohranili urejenost astme z upoštevanjem delovanja nadledvičnih žlez. Delež bolnikov, pri katerih so bili vzdrževalni OCS odpravljeni, je bil 62,9 %. Delež bolnikov, ki so dosegli odmerek OCS manjši ali enak 5 mg (in ohranili urejenost astme ter brez omejitev zaradi delovanja nadledvičnih žlez) je bil 81,9 %. Učinki na zmanjšanje OCS so bili podobni, ne glede na število eozinofilcev v krvi ob vstopu v študijo (vključno z bolniki, ki so imeli število eozinofilcev v krvi < 150 celic/ μ l), in so se ohranili med dodatnim obdobjem od 24 do 32 tednov. Letni delež poslabšanj v preskušanju 6 je bil primerljiv tistemu v prejšnjih preskušanjih.

Dolgoročno podaljšana preskušanja

Dolgoročno učinkovitost in varnost benralizumaba so ovrednotili v podaljšanem 56-tedenskem preskušanju faze III BORA (preskušanje 4). Preskušanje je zajelo 2123 bolnikov, 2037 odraslih in 86 mladostnikov (starih 12 let ali več), iz preskušanj 1, 2 in 3. Preskušanje 4 je ocenjevalo dolgoročni učinek benralizumaba na letni delež poslabšanj, pljučno funkcijo, ACQ-6, AQLQ(S)+12 in ohranitev zmanjšanja OCS med uporabo 2 shem odmerjanja, proučevanih v predhodnih študijah.

Ob priporočeni odmerni shemi se je zmanjšal letni delež poslabšanj, opažen v predhodnih, s placebom nadzorovanih preskušanjih 1 in 2 (pri bolnikih z izhodiščnim številom eozinofilcev v krvi ≥ 300 celic/ μ l, ki so uporabljali velike odmerke ICS), ohranil med drugim letom zdravljenja (preglednica 6). Med bolniki, ki so prejeli zdravilo Fasena v predhodnih preskušanjih 1 in 2, jih je bilo v podaljšanem preskušanju 4 brez poslabšanj 73 %.

Preglednica 6. Poslabšanja med podaljšanim obdobjem zdravljenja^a

	placebo^b (N = 338)	benralizumab (N = 318)		
	Preskušanja 1 in 2	Preskušanja 1 in 2	Preskušanje 4	Preskušanja 1, 2 in 4^c
Delež	1,23	0,65	0,48	0,56

a. Bolniki, ki so vstopili v preskušanje 4 iz predhodnih preskušanj 1 in 2 z izhodiščnim številom eozinofilcev v krvi ≥ 300 celic/ μ l in so jemali velike odmerke ICS.

b. Bolniki, ki so v preskušanjih 1 in 2 prejeli placebo, so vključeni do konca predhodnega preskušanja (48. teden v preskušanju 1, 56. teden v preskušanju 2).

c. Celotno trajanje zdravljenja: 104-112 tednov.

Podobno ohranitev učinka so med celotnim preskušanjem 4 opazili za pljučno funkcijo, ACQ-6 in AQLQ(S)+12 (preglednica 7).

Preglednica 7. Sprememba pljučne funkcije, ACQ-6 in AQLQ(S)+12^a od izhodišča

	Preskušnji 1 in 2 izhodiščno^b	Preskušnji 1 in 2 ob koncu zdravljenja^c	Preskušanje 4 ob koncu zdravljenja^d
FEV₁ pred bronhodilatatorjem (l)			
n	318	305	290
Povprečna izhodiščna vrednost (SD)	1,741 (0,621)	--	--
Sprememba od izhodišča (SD) ^e	--	0,343 (0,507)	0,404 (0,555)
ACQ-6			
n	318	315	296
Povprečna izhodiščna vrednost (SD)	2,74 (0,90)	--	--
Sprememba od izhodišča (SD) ^e	--	-1,44 (1,13)	-1,47 (1,05)
AQLQ(S)+12			
n	307	306	287
Povprečna izhodiščna vrednost (SD)	3,90 (0,99)	--	--
Sprememba od izhodišča (SD) ^e	--	1,58 (1,23)	1,61 (1,21)

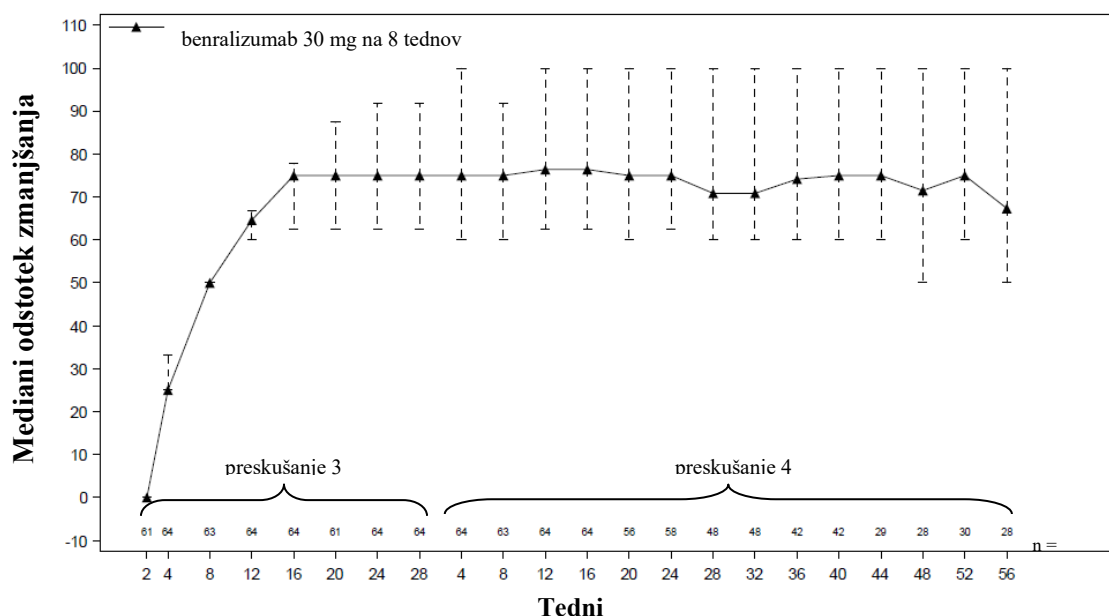
n=število bolnikov, ki so na časovni točki imeli podatke. SD=standardni odklon.

- a. Izhodiščno število eozinofilcev v krvi ≥ 300 celic/ μ l in uporaba velikih odmerkov ICS: benralizumab, uporabljen po priporočeni odmerni shemi.
- b. Združena analiza izhodišča v preskušanjih 1 in 2 vključuje odrasle in mladostnike.
- c. Združena analiza ob koncu zdravljenja v preskušanju 1 (48. teden) in preskušanju 2 (56. teden).
- d. Konec zdravljenja v preskušanju 4 je bil 48. teden (zadnja časovna točka za podatke odraslih in mladostnikov).
- e. "Izhodiščno" pomeni pred zdravljenjem z benralizumabom v preskušanjih 1 in 2.

Učinkovitost v preskušanju 4 so ovrednotili tudi pri bolnikih, ki so imeli izhodiščno število eozinofilcev v krvi < 300 celic/ μ l, in se je skladala z ugotovitvami v preskušanjih 1 in 2.

Ohranjeno zmanjšanje dnevnega odmerka OCS so opazali tudi v podaljšanem preskušanju pri bolnikih, vključenih iz preskušanja 3 (slika 1).

Slika 1. Mediani odstotek zmanjšanja dnevnih OCS skozi čas (preskušanje 3 in 4)^a



- a. Bolniki iz predhodnega preskušanja 3, ki so nadaljevali zdravljenje z benralizumabom v preskušanju 4. Bolniki so smeli vstopiti v drugo podaljšano preskušanje po vsaj 8 tednih v preskušanju 4, brez dokončanja 56-tedenskega obdobja podaljšanja.

V preskušanju 5, drugi dolgoročno podaljšani varnostni študiji (glejte poglavje 4.8), je bil letni delež poslabšanja (0,47) pri bolnikih, ki so prejeli odobreno shemo odmerjanja, v primerjavi s tistimi o katerih so poročali v predhodnih preskušanjih 1, 2 (0,65) in 4 (0,48).

Eozinofilna granulomatoza s poliangiitisom (EGPA)

Učinkovitost benralizumaba so ovrednotili v randomiziranem, dvojno slepem, aktivno nadzorovanem 52-tedenskem kliničnem preskušanju neinferiornosti, pri bolnikih z EGPA, starih 18 let in več. Skupno 140 bolnikov je bilo randomiziranih za prejemanje 30 mg benralizumaba ali 300 mg mepolizumaba, ki so ga dajali subkutano vsake 4 tedne. Vključeni bolniki so imeli v anamnezi recidiv ali neodzivno bolezen in so bili na stabilnem zdravljenju z OCS (OCS; $\geq 7,5$ do ≤ 50 mg/dan prednizolona/prednizona), z ali brez stabilnega imunosupresivnega zdravljenja (z izjemo ciklofosfamida). Mediani izhodiščni dnevni odmerek OCS je bil 10 mg in 36 % jih je prejelo imunosupresivno terapijo. Odmerek OCS je bil zmanjšan po presoji raziskovalca. Bolniki z aktivno EGPA, ki ogroža organe ali z življenje ogrožajočo EGPA, so bili iz preskušanja izključeni.

Remisija

Primarni opazovani dogodek je bil delež preiskovancev v remisiji, opredeljen kot ocena aktivnosti vaskulitisa po Birminghamu (BVAS - Birmingham Vasculitis Activity Score) = 0 (brez aktivnega vaskulitisa) plus odmerek prednizolona/prednizona ≤ 4 mg/dan, tako v 36. kot v 48. tednu. Kot je prikazano v preglednici 8, je benralizumab pokazal neinferiornost glede na mepolizumab za primarni opazovani dogodek. V preglednici 8 so prikazani tudi rezultati za obseg trajanja remisije in komponente remisije.

Preglednica 8. Remisija in komponente remisije pri EGPA

	Remisija (OCS ≤ 4 mg/dan + BVAS = 0)		OCS ≤ 4 mg/dan		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
Bolniki v remisiji v 36. in 48. tednu						
Bolniki, n (%) ^c	40 (58)	40 (57)	42 (61)	41 (58)	58 (83)	59 (84)
Razlike v stopnji remisije (%) ^c (95% CI) (p-vrednost)	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}	
Obseg trajanja remisije v 52 tednih, n (%)						
0 tednov ^f	9 (13)	15 (21)	9 (13)	12 (17)	0	0
> 0 do < 12 tednov	13 (19)	10 (14)	11 (16)	12 (17)	0	2 (3)
12 do < 24 tednov	8 (11)	8 (11)	9 (13)	8 (11)	2 (3)	2 (3)
24 do < 36 tednov	20 (29)	19 (27)	19 (27)	18 (26)	6 (9)	7 (10)
≥ 36 tednov	20 (29)	18 (26)	22 (31)	20 (29)	62 (89)	59 (84)

N=število bolnikov v analizi.

a. Benralizumab (Benra) 30 mg vsake 4 tedne.

b. Mepolizumab (Mepo) 300 mg vsake 4 tedne.

c. Modelu prilagojeni odstotki.

d. Uporablja se za testiranje superiornosti.

e. Ni uradno testirano v vnaprej določenem postopku testiranja množice.

f. V nobenem trenutku ni bila dosežena remisija.

Delež bolnikov, ki so dosegli remisijo v prvih 24. tednih zdravljenja in ostali v remisiji do 52. tedna, je bil 42 % za benralizumab in 37 % za mepolizumab (razlika v stopnji odziva 5,54 %, 95 % IZ: -9,30; 20,37, nominalna p-vrednost 0,46).

Z uporabo alternativne definicije remisije BVAS=0 plus prednizolon/prednizon $\leq$ 7,5 mg/dan so opazili dosledno učinkovitost med skupinama za te končne točke.

Bolniki so dosegli primarno končno točko remisije v vnaprej določenih demografskih podskupinah in podskupinah z osnovnimi značilnostmi.

Ponovitev (relaps)

Razmerje ogroženosti za čas do prve ponovitve (vaskulitis, astma ali sino-nazalni) je bilo 0,98 (95 % IZ: 0,53; 1,82, nominalna p-vrednost 0,95). Ponovitev so opazili pri 30 % bolnikov, ki so prejeli benralizumab in 30 % bolnikov, ki so prejeli mepolizumab. Na leto preračunana stopnja ponovitve je bila 0,50 pri bolnikih, ki so prejeli benralizumab in 0,49 pri bolnikih, ki so prejeli mepolizumab (razmerje stopenj 1,03, 95 % IZ: 0,56; 1,90, nominalna p-vrednost 0,93). Vrste ponovitve so bile enake pri bolnikih, ki so prejeli benralizumab ali mepolizumab.

Peroralni kortikosteroidi

Povprečni dnevni odmerek OCS med 48. do 52. tednom je predstavljen v preglednici 9. 100 % zmanjšanje odmerka OCS so opazili pri 41 % bolnikov, ki so prejeli benralizumab, v primerjavi s 26 % tistih, ki so prejeli mepolizumab (razlika 15,69 %, 95 % IZ: 0,67; 30,71, nominalna p-vrednost 0,04).

Preglednica 9. Povprečni dnevni peroralni odmerek kortikosteroida med 48. do 52. tednom v EGPA

	Število (%) bolnikov	
	Benralizumab ^a (N = 70)	Mepolizumab ^b (N = 70)
0 mg	29 (41)	19 (27)
> 0 do ≤ 4,0 mg	19 (27)	30 (43)
> 4,0 do ≤ 7,5 mg	15 (21)	13 (19)
> 7,5 mg	7 (10)	8 (11)

N=število bolnikov v analizi.

a. Benralizumab 30 mg vsake 4 tedne.

b. Mepolizumab 300 mg vsake 4 tedne.

Vprašalnik za nadzor astme-6 (Asthma Control Questionnaire-6, ACQ-6)

Povprečna sprememba ACQ-6 od izhodišča je bila -0,57 za benralizumab v primerjavi z -0,61 za mepolizumab (razlika 0,05; 95 % IZ: -0,18; 0,27, nominalna p-vrednost 0,67).

Imunogenost

V celoti se je odziv s protitelesi proti zdravilu (ADA-anti-drug antibody) med zdravljenjem pojavil pri 107 od 809 (13 %) bolnikov z astmo, ki so prejeli benralizumab v priporočeni odmerni shemi v obdobju od 48 do 56 tednov zdravljenja v preskušanju poslabšanj faze III, nadzorovanega s placebom. Večina protiteles je bila nevtralizirajočih in dolgotrajnih. Protitelesa proti benralizumabu so bila pri bolnikih z visokimi titri ADA povezana z večjim očistkom benralizumaba in povečanjem števila eozinofilcev v krvi v primerjavi z bolniki, ki niso imeli takšnih protiteles; v redkih primerih se je število eozinofilcev v krvi vrnilo na raven pred zdravljenjem. Na podlagi trenutnega spremljanja bolnikov niso ugotovili povezave med ADA ter učinkovitostjo in varnostjo zdravlila.

Po drugem letu zdravljenja teh bolnikov z astmo iz preskušanj faze III, nadzorovanih s placebom, so se med zdravljenjem nastala protitelesa na novo pojavila pri dodatnih 18 od 510 (4 %) bolnikov. Na splošno so pri bolnikih, pozitivnih za ADA v predhodnih preskušanjih, med drugim letom zdravljenja titri ostali stabilni ali so se zmanjšali. Dokazov o povezanosti ADA z učinkovitostjo ali varnostjo niso našli.

Pri bolnikih z EGPA se je med aktivnim nadzorovanim 52-tedenskim zdravljenjem faze III, pri 6 od 67 (9 %) bolnikov, zdravljenih z benralizumabom, pojavil odziv ADA na zdravljenje. Pri enem, ADA pozitivnem bolniku, so odkrili aktivnost nevtralizirajočih protiteles.

Pediatrična populacija

Astma

V preskušanju faze III je bilo vključenih 108 mladostnikov z astmo, starih od 12 do 17 let (preskušanje 1: n = 53, preskušanje 2: n = 55). Od teh jih je 46 prejelo placebo, 40 benralizumab vsake 4 tedne za 3 odmerke in pozneje vsakih 8 tednov ter 22 benralizumab vsake 4 tedne. V teh preskušanjih je bil delež poslabšanj astme pri bolnikih - mladostnikih, zdravljenih z benralizumabom v priporočeni odmerni shemi 0,70 (n = 40, 95 % IZ: 0,42; 1,18) in 0,41 pri tistih, ki so prejeli placebo (n = 46, 95 % IZ: 0,23; 0,73) [razmerje deležev 1,70, 95 % IZ: 0,78; 3,69].

Mladostniki, stari od 12 do 17 let (n = 86), iz preskušanj 1 in 2 so v preskušanju 4 nadaljevali zdravljenje z benralizumabom do 108 tednov. Učinkovitost in varnost sta se skladali z učinkovitostjo in varnostjo, ugotovljenima v predhodnih preskušanjih.

V odprti, 48-tedenski, nekontrolirani študiji farmakokinetike in farmakodinamike pri majhnem številu pediatričnih bolnikov od 6. do 11. leta starosti ($n = 28$) z neurejeno hudo astmo je bil obseg zmanjšanja eozinofilcev v krvi podoben kot pri odraslih in mladostnikih.

O učinkovitosti pri astmi v pediatrični populaciji ni mogoče sklepati (glejte poglavje 4.2).

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z benralizumabom za eno ali več podskupin pediatrične populacije za astmo (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Eozinofilna granulomatoza s poliangiitisom (EGPA)

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z benralizumabom za eno ali več podskupin pediatrične populacije za EGPA (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Spodaj navedene farmakokinetične lastnosti benralizumaba temeljijo na analizah populacijske farmakokinetike iz preskušanj astme. Pri bolnikih z astmo je bila farmakokinetika benralizumaba po subkutani uporabi v razponu odmerkov od 2 do 200 mg sorazmerna odmerku.

Absorpcija

Razpolovni čas absorpcije je bil po subkutani uporabi pri bolnikih z astmo 3,5 dneva. Na podlagi populacijske farmakokinetične analize je bila ocenjena absolutna biološka uporabnost približno 59 % in relativna biološka uporabnost se ni razlikovala glede na to, ali je bilo zdravilo injicirano v trebuh, stegno ali nadlaket.

Porazdelitev

Populacijska farmakokinetična analiza je pokazala, da je za osebo s telesno maso 70 kg centralni volumen porazdelitve benralizumaba 3,1 l in periferni volumen porazdelitve 2,5 l.

Biotransformacija

Benralizumab je humanizirano monoklonsko protitelo IgG1 in ga razgradijo proteolitični encimi, ki so v telesu široko porazdeljeni in niso omejeni na jetno tkivo.

Izločanje

V populacijski farmakokinetični analizi je imel benralizumab linearno farmakokinetiko in ni bilo znakov, da bi odstranjevanje potekalo preko ciljnega receptorja. Ocenjeni sistemski očistek (CL) benralizumaba je bil 0,29 l/dan. Pri bolnikih z EGPA je bil modelno ocenjen sistemski očistek 0,22 l/dan. Po subkutani uporabi je bil razpolovni čas izločanja približno 15,5 dni.

Posebne skupine bolnikov

Starejši (stari ≥ 65 let)

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize starost ni vplivala na očistek benralizumaba. Toda za bolnike, starejše od 75 let, podatkov ni.

Pediatrična populacija

Glede na populacijsko farmakokinetično analizo in podatke klinične študije se je farmakokinetika benralizumaba pri otrocih in mladostnikih od 6. do 17. leta starosti z astmo, ob ustreznem upoštevanju telesne mase, skladala s farmakokinetiko benralizumaba pri odraslih (glejte poglavje 4.2).

Spol, rasa

Populacijska farmakokinetična analiza ni pokazala, da bi spol in rasa pomembno vplivala na očistek benralizumaba.

Okvara ledvic

Formalnih kliničnih študij za ugotavljanje učinka okvare ledvic na farmakokinetiko benralizumaba niso izvedli. Glede na populacijsko farmakokinetično analizo je bil očistek benralizumaba pri osebah z očistkom kreatinina med 30 in 80 ml/min podoben kot pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic. Podatkov za bolnike z očistkom kreatinina manj kot 30 ml/min je malo, vendar se benralizumab ne odstranjuje skozi ledvica.

Okvara jeter

Formalnih kliničnih študij za proučitev vpliva okvare jeter na benralizumab niso izvedli. Monoklonska protitelesa IgG se ne odstranjujejo v prvi vrsti po jetrni poti in ni pričakovati, da bi spremenjeno delovanje jeter vplivalo na očistek benralizumaba. Glede na populacijsko farmakokinetično analizo, izhodiščne vrednosti bioloških označevalcev delovanja jeter (ALT, AST in bilirubin) niso imele klinično pomembnega učinka na očistek benralizumaba.

Medsebojno delovanje

Glede na populacijsko farmakokinetično analizo pogosto sočasno uporabljena zdravila (montelukast, paracetamol, zaviralci protonske črpalke, makrolidi in teofilin/aminofilin) pri bolnikih z astmo niso vplivala na očistek benralizumaba.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Ker je benralizumab monoklonsko protitelo, študij genotoksičnosti in kancerogenosti niso izvedli.

Toksikologija in/ali farmakologija pri živalih

Neklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti in toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih pri opicah ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Intravenska in subkutana uporaba pri opicah cynomolgus sta bili povezani z zmanjšanjem števila eozinofilcev v periferni krvi in kostnem mozgu, brez toksikoloških ugotovitev.

Nosečnost

V študiji prenatalnega in postnatalnega razvoja pri brejih opicah cynomolgus niso opazili z benralizumabom povezanih učinkov na mater, zarodek oz. plod ali postnatalnih učinkov.

Plodnost

Namenskih študij na živalih niso izvedli. Pri samcih in samicah opic cynomolgus niso opazili z benralizumabom povezanega poslabšanja reproduktivnih parametrov. Proučevanje nadomestnih parametrov plodnosti (vključno z maso organov in histopatologijo reproduktivnih tkiv) pri živalih, ki so prejemale benralizumab, ni pokazalo okvare plodnosti. Toda potomci opic, ki so zdravilo prejemale med brejostjo, so imeli zmanjšano število eozinofilcev.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

histidin
histidinijev klorid monohidrat
trehaloza dihidrat
polisorbat 20 (E432)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C do 8 °C).

Zdravilo Fasentra je lahko shranjeno na sobni temperaturi do 25 °C največ 14 dni. Ko zdravilo Fasentra vzamete iz hladilnika, ga je treba uporabiti v 14 dneh ali ga zavreči.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne zamrzujte. Ne pretresajte. Ne izpostavljajte vročini.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Napolnjena injekcijska brizga

En mililiter raztopine v napolnjeni injekcijski brizgi za enkratno uporabo iz stekla tipa I, z nameščeno 1/2-colsko iglo (12,7 mm) debeline 29 G iz nerjavečega jekla, s togim ščitnikom igle in s Fluorotecom prekritim čepom bata v pasivni varnostni napravi.

Pakiranje vsebuje 1 napolnjeno injekcijsko brizgo.

Napolnjen injekcijski peresnik

En mililiter raztopine v sterilnem napolnjenem injekcijskem peresniku za enkratno uporabo iz stekla tipa I, z nameščeno 1/2-colsko iglo (12,7 mm) debeline 29 G iz nerjavečega jekla, s togim ščitnikom igle in s Fluorotecom prekritim čepom bata v napolnjenem injekcijskem peresniku.

Pakiranje vsebuje 1 napolnjen injekcijski peresnik.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Pred uporabo pustite, da napolnjena injekcijska brizga ali napolnjen injekcijski peresnik dosežeta sobno temperaturo 20 °C do 25 °C tako, da pustite škatlo stati izven hladilnika približno 30 minut.

Pred injiciranjem zdravilo Fasentra vizualno preglejte in se prepričajte, da ne vsebuje delcev in ni spremenjene barve. Zdravilo Fasentra je bistro do opalescentno, brezbarvno do rumeno in lahko vsebuje prosojne oziroma bele ali skoraj bele delce. Ne uporabite zdravila Fasentra, če je tekočina motna, spremenjene barve, vsebuje velike delce ali delce tuje snovi.

Dodatne informacije in navodila za pripravo in dajanje zdravila Fasentra z napolnjeno injekcijsko brizgo ali napolnjenim injekcijskim peresnikom so podane v priloženem navodilu za uporabo in "Navodilih za uporabo zdravila".

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/17/1252/001 1 napolnjena injekcijska brizga
EU/1/17/1252/002 1 napolnjen injekcijski peresnik

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 08. januar 2018
Datum zadnjega podaljšanja: 15. september 2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN
PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)
633 Research Court
Frederick, Maryland
21703
Združene države Amerike

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Švedska

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Združeno kraljestvo

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA – NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA****1. IME ZDRAVILA**

Fasenra 30 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
benralizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 30 mg benralizumaba v 1 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, histidinijev klorid monohidrat, trehaloza dihidrat, polisorbit 20, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjena injekcijska brizga

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Pred uporabo preberite navodila za uporabo zdravila in priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Datum zavržbe:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte, ne pretresajte in ne izpostavljajte vročini.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/17/1252/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

fasenra 30 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU
DVOJNEM TRAKU**

NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA V PRETISNEM OMOTU

1. IME ZDRAVILA

Fasenra 30 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
benralizumab

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

AstraZeneca

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

subkutana uporaba

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte, ne pretresajte in ne izpostavljajte vročini.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NAPOLNJENE INJEKCIJSKE BRIZGE

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Fasenra 30 mg injekcija
benralizumab
s.c.

2. NAČIN UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA – NAPOLNJEN INJEKCIJSKI PERESNIK****1. IME ZDRAVILA**

Fasenra 30 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
benralizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 30 mg benralizumaba v 1 ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, histidinijev klorid monohidrat, trehaloza dihidrat, polisorbat 20, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 napolnjen injekcijski peresnik

Eno pakiranje vsebuje 1 peresnik Fasenra Pen.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Pred uporabo preberite navodila za uporabo zdravila in priloženo navodilo.

Odprite tukaj.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Datum zavržbe:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte, ne pretresajte in ne izpostavljajte vročini.

Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte v zunanji škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/17/1252/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

fasenra 30 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NAPOLNJENEGA INJEKCIJSKEHA PERESNIKA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Fasenra 30 mg injekcija
benralizumab
subkutana uporaba

2. NAČIN UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 ml

6. DRUGI PODATKI

AstraZeneca

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Fasenra 30 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi benralizumab

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Fasenra in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Fasenra
3. Kako uporabljati zdravilo Fasenra
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Fasenra
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Fasenra in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Fasenra

Zdravilo Fasenra vsebuje učinkovino benralizumab, ki je monoklonsko protitelo, tj. vrsta beljakovine, ki v telesu prepozna posebne ciljne snovi in se nanje veže. Ciljna snov benralizumaba je beljakovina, imenovana receptor interlevkina-5, ki se nahaja zlasti na posebni vrsti belih krvnih celic, imenovanih eozinofilci.

Za kaj uporabljamo zdravilo Fasenra

Astma

Zdravilo Fasenra uporabljamo za zdravljenje **hude eozinofilne astme** pri odraslih bolnikih. Eozinofilna astma je vrsta astme, pri kateri imajo bolniki v krvi ali pljučih preveliko število eozinofilcev.

Zdravilo Fasenra se uporablja skupaj z drugimi zdravili za zdravljenje astme (veliki odmerki kortikosteroidov z inhalatorjem (vdihovalnikom) in še drugimi zdravili za astmo), če stanje ni dobro urejeno samo s temi drugimi zdravili.

Eozinofilna granulomatoza s poliangiitisom (EGPA)

Zdravilo Fasenra se uporablja za zdravljenje EGPA pri odraslih. EGPA je stanje, pri katerem imajo ljudje preveč eozinofilcev v krvi in tkivih ter imajo tudi obliko vaskulitisa. To pomeni, da je prisotno vnetje krvnih žil. To stanje najpogosteje prizadene pljuča in sinuse, pogosto pa tudi druge organe, kot so koža, srce in ledvice.

Kako deluje zdravilo Fasenra

Eozinofilci so bele krvne celice, vpletene v vnetje pri astmi in pri EGPA. Z vezavo na eozinofilce zdravilo Fasenra pomaga zmanjšati njihovo število in vnetje.

Kako koristi uporaba zdravila Fasenra

Astma

Zdravilo Fasenra vam lahko zmanjša število napadov astme, olajša dihanje in zmanjša simptome astme. Če jemljete zdravila, imenovana "peroralni kortikosteroidi", vam lahko zdravilo Fasenra

omogoči tudi zmanjšanje njihovega dnevnega odmerka ali prenehanje uporabe peroralnih kortikosteroidov, ki jih potrebujete za obvladovanje astme.

EGPA

Zdravilo Fasenra lahko zmanjša simptome in prepreči izbruhe EGPA. To zdravilo lahko tudi pomaga zmanjšati dnevni odmerek peroralnih kortikosteroidov, ki jih potrebujete za nadzor vaših simptomov.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Fasenra

Ne uporabljajte zdravila Fasenra:

- če ste **alergični** na benralizumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Če menite, da to velja za vas, se **posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom**.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Fasenra se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom:

- če imate kakšno **okužbo s paraziti**, če živite na območju, kjer so parazitske okužbe pogoste, ali potujete na takšno območje. To zdravilo namreč lahko oslabi vašo zmožnost za premagovanje določenih vrst okužb s paraziti.
- če ste kdaj **v preteklosti imeli alergijsko reakcijo na kakšno injekcijo ali zdravilo** (za simptome alergijske reakcije glejte poglavje 4).

Ko dobite zdravilo Fasenra, se prav tako posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom:

- če med zdravljenjem s tem zdravilom **astma ostane neurejena ali se poslabša**.
- če se vam pojavi kakršen koli simptom **alergijske reakcije** (glejte poglavje 4). Bolnikom, ki so prejeli to zdravilo, so se pojavile alergijske reakcije.

Zdravilo Fasenra **ni rešilno zdravilo**. Ne uporabljajte ga za zdravljenje nenadnega napada astme.

Bodite pozorni na znake resnih alergijskih reakcij

Zdravilo Fasenra lahko povzroči resne alergijske reakcije. Med uporabo zdravila Fasenra bodite pozorni na znake takšnih reakcij (npr. na koprivnico, izpuščaj, težave z dihanjem, omedlevico, omotico, vrtoglavico in/ali oteklost obraza, jezika ali ust).

Pomembno je, da se z zdravnikom pogovorite o tem, kako prepoznati zgodnje simptome resnih alergijskih reakcij in kako te reakcije obvladati, če se pojavijo.

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije, ki sta navedena na zunanji ovojnini in nalepki napolnjene injekcijske brizge, vsakič, ko prejmete novo pakiranje zdravila Fasenra. To informacijo navedite, ko poročate o kakršnem koli neželenem učinku.

Druga zdravila za astmo ali EGPA

Po začetku zdravljenja z zdravilom Fasenra **ne prenehajte nenadoma uporabljati** ali spreminjati odmerka drugih zdravil, ki jih jemljete za vaše stanje.

Zdravnik vam lahko poskusi zmanjšati odmerek nekaterih od teh zdravil, zlasti zdravila, imenovana kortikosteroidi, če vaš odziv na zdravljenje to dopušča. To je treba opraviti postopoma, pod neposrednim nadzorstvom zdravnika.

Preden prejmete zdravilo Fasenra **obvestite zdravnika**, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Otroci in mladostniki

Tega zdravila ne dajajte otrokom, mlajšim od 18 let, ker njegova varnost in koristi niso znane pri tej populaciji.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, **se posvetujte z zdravnikom**, preden prejmete to zdravilo.

Če ste noseči, ne uporabite zdravila Fasenra, razen če vam zdravnik naroči drugače. Ni namreč znano, ali lahko zdravilo Fasenra škoduje nerojenemu otroku.

Prav tako ni znano, ali lahko sestavine zdravila Fasenra preidejo v materino mleko. **Če dojite ali nameravate dojiti, se posvetujte z zdravnikom.**

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Fasenra vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

Zdravilo Fasenra vsebuje polisorbat 20

To zdravilo vsebuje 0,06 mg polisorbata 20 (rastlinskega izvora) v eni 30 mg napolnjeni injekcijski brizgi. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. Povejte zdravniku, če imate kakršno koli poznano alergijo.

3. Kako uporabljati zdravilo Fasenra

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom.

Astma

Priporočeni odmerek je ena injekcija s 30 mg. Prve 3 injekcije se daje vsake 4 tedne. Potem se daje injekcije s 30 mg na vsakih 8 tednov.

EGPA

Priporočeni odmerek je ena injekcija s 30 mg vsake 4 tedne.

Zdravilo Fasenra se daje v obliki injekcije tik pod kožo (subkutano). Skupaj z zdravnikom ali medicinsko sestro se morate odločiti, ali si boste zdravilo Fasenra injicirali sami. Zdravila Fasenra si ne smete injicirati sami, če v preteklosti še niste prejeli zdravila Fasenra, ali če ste imeli v preteklosti alergijsko reakcijo na zdravilo Fasenra.

Vi ali vaš skrbnik morate opraviti usposabljanje za pravilno injiciranje zdravila Fasenra. Pred uporabo zdravila Fasenra skrbno preberite "Navodila za uporabo zdravila" napolnjene injekcijske brizge.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Fasenra

Če ste pozabili injicirati odmerek zdravila Fasenra, se čim prej posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Prenehanje zdravljenja z zdravilom Fasenra

Ne prenehajte zdravljenja z zdravilom Fasenra, če vam tega ne svetuje zdravnik. Prekinitev ali prenehanje zdravljenja z zdravilom Fasenra lahko povzroči, da se vam znova pojavijo simptomi in napadi astme.

Če se vam simptomi astme med prejetjem injekcij zdravila Fasenra poslabšajo, **pokličite zdravnika.**

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resne alergijske reakcije

Če sumite, da imate alergijsko reakcijo, **nemudoma poiščite zdravniško pomoč**. Takšne reakcije se lahko pojavijo v nekaj urah ali dneh potem, ko ste dobili injekcijo.

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- anafilaksija
med simptomi so običajno:
 - oteklost obraza, jezika ali ust
 - težave z dihanjem
 - omedlevica, omotica, vrtoglavica (zaradi padca krvnega tlaka)

Pogosti (pojavijo se lahko **pri največ 1 od 10 bolnikov**)

- preobčutljivostne reakcije (koprivnica, izpuščaj)

Drugi neželeni učinki

Pogosti (pojavijo se lahko **pri največ 1 od 10 bolnikov**)

- glavobol
- vnetje žrela (faringitis)
- zvišana telesna temperatura (vročina)
- reakcija na mestu injiciranja (na primer bolečina, pordelost, srbenje, oteklina v bližini mesta, kjer je bilo injicirano zdravilo)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Fasenra

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravilo Fasenra je samo za enkratno uporabo.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake 'EXP'. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Shranjujte v hladilniku (2 °C do 8 °C).

Brizga je lahko shranjena na sobni temperaturi do 25 °C največ 14 dni. Ko zdravilo Fasenra vzamete iz hladilnika, ga je treba uporabiti v 14 dneh ali ga zavreči, na škatlo pa je treba zapisati datum zavržbe.

Ne pretresajte, ne zamrzujte in ne izpostavljajte vročini.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Fasenra

Učinkovina je benralizumab. Ena napolnjena injekcijska brizga z 1 ml raztopine vsebuje 30 mg benralizumaba.

Druge sestavine zdravila so histidin, histidinijev klorid monohidrat, trehaloza dihidrat, polisorbat 20 (E432) in voda za injekcije.

Izgled zdravila Fasenra in vsebina pakiranja

Zdravilo Fasenra je raztopina v prozorni stekleni brizgi. Lahko je brezbarvno do rumeno. Lahko vsebuje delce.

Zdravilo Fasenra je na voljo v pakiranju, ki vsebuje 1 napolnjeno injekcijsko brizgo.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Švedska

Proizvajalec

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Švedska

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Združeno kraljestvo

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

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

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Navodila za uporabo zdravila

Fasenra 30 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
benralizumab

za subkutano injiciranje

napolnjena injekcijska brizga za enkratno uporabo

Preden uporabite napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Fasenra, mora zdravnik vam ali vašemu skrbniku pokazati, kako jo pravilno uporabite.

Preden začnete uporabljati napolnjeno injekcijsko brizgo z zdravilom Fasenra in vsakič, ko jo v lekarni znova prejmete, preberite ta "Navodila za uporabo zdravila". Vključene so namreč lahko kakšne nove informacije. Te informacije niso nadomestilo za pogovor z zdravnikom o vaši bolezni in vašem zdravljenju.

Če imate vi ali vaš skrbnik kakšna vprašanja, se pogovorite z zdravnikom.

Pomembne informacije

Zdravilo Fasenra shranjujte v hladilniku na temperaturi od 2 do 8 °C in v škatli zdravila, dokler niste pripravljeni, da ga uporabite. Zdravilo Fasenra je lahko shranjeno na sobni temperaturi do 25 °C največ 14 dni. Ko zdravilo Fasenra vzamete iz hladilnika, ga je treba uporabiti v 14 dneh ali ga zavreči.

Ne uporabljajte napolnjene injekcijske brizge z zdravilom Fasenra:

- če je bilo zdravilo zamrznjeno,
- če vam je brizga kam padla ali je poškodovana,
- če je varnostni pečat na škatli pretrgan,
- če je datum izteka roka uporabnosti (EXP) že potekel.

NE:

- pretresajte napolnjene injekcijske brizge,
- delite napolnjene injekcijske brizge s kom drugim; prav tako je ne uporabljajte ponovno.

Če se zgodi kar koli od naštetega, brizgo zavrzite v vsebnik za ostre odpadke, varen proti prebadanju, in uporabite novo napolnjeno injekcijsko brizgo.

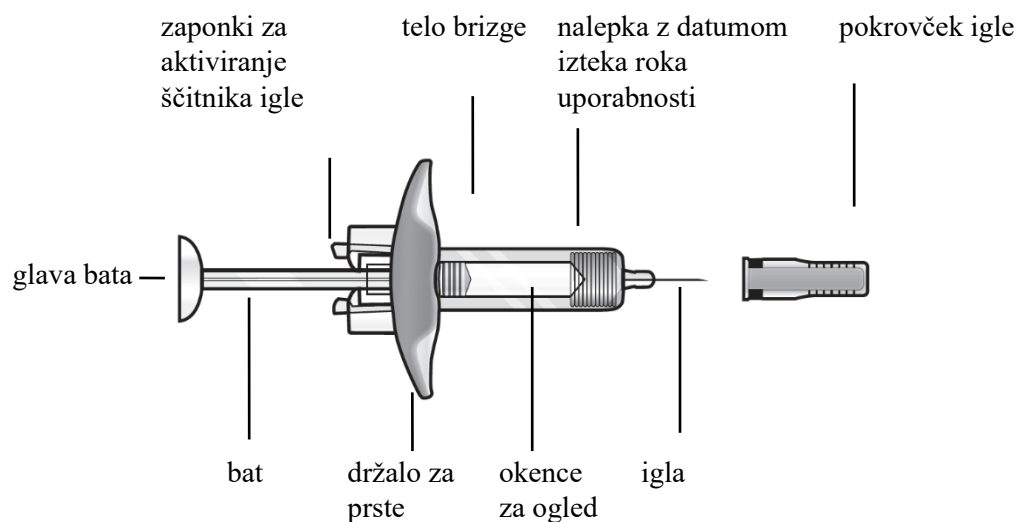
Ena napolnjena injekcijska brizga z zdravilom Fasenra vsebuje 1 odmerek zdravila Fasenra in je namenjena le za enkratno uporabo.

Zdravilo Fasenra in tudi vsa druga zdravila shranjujte nedosegljiva otrokom!

Vaša napolnjena injekcijska brizga z zdravilom Fasenra

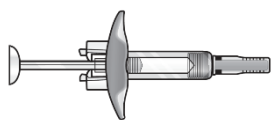
Ne odstranite pokrovčka igle, dokler ne pridete do 6. koraka teh navodil in ste pripravljeni na injiciranje zdravila Fasenra.

Ne dotikajte se zaponk za aktivacijo ščitnika igle, da ne boste prezgodaj aktivirali varnostnega pripomočka (ščitnika igle).



1. korak - Zberite pribor

- 1 napolnjena injekcijska brizga z zdravilom Fasenra iz hladilnika
- 1 alkoholni listič
- 1 kos vate ali zloženec gaze
- 1 vsebnik za ostre odpadke, odporen proti prebadanju (glejte 9. korak - Kako zavreči uporabljeno napolnjeno injekcijsko brizgo)



napolnjena injekcijska
brizga



alkoholni listič



kosem vate ali
zloženec gaze



vsebnik za ostre odpadke

2. korak - Pripravite se za uporabo napolnjene injekcijske brizge

Preverite datum izteka roka uporabnosti (EXP). Če je datum izteka roka uporabnosti že potekel, zdravila ne uporabite.

Pred uporabo pustite, da napolnjena injekcijska brizga doseže sobno temperaturo 20 °C do 25 °C tako, da pustite škatlo stati izven hladilnika približno 30 minut.

Ne segrevajte napolnjene injekcijske brizge na noben drug način. Tako je na primer ne smete segrevati v mikrovalovni pečici ali vroči vodi, ali je dati poleg drugih virov toplote.

Zdravilo Fasenra uporabite v 14 dneh po tem, ko ste ga vzeli iz hladilnika.



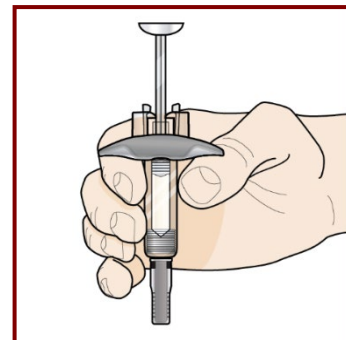
3. korak - Preverite tekočino

Primate telo injekcijske brizge (ne njenega bata), da boste vzeli napolnjeno injekcijsko brizgo.

Skozi okence za ogled preglejte tekočino. Tekočina mora biti bistra in brezbarvna do rumena. Vsebuje lahko majhne bele delce.

Ne injicirajte zdravila Fasenra, če je tekočina motna, spremenjene barve ali vsebuje velike delce.

V tekočini boste morda opazili majhen zračni mehurček. To je normalno. Glede tega vam ni treba narediti ničesar.



4. korak - Izberite mesto injiciranja

Priporočeno mesto injiciranja je na sprednji strani stegna.

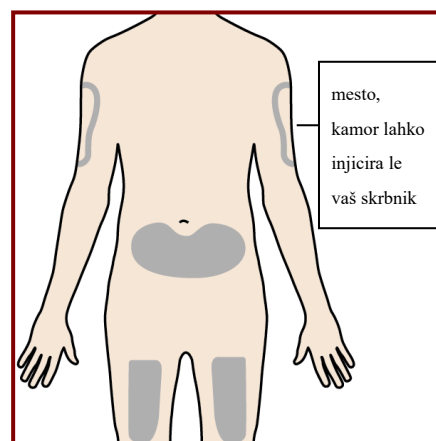
Injicirate lahko tudi v spodnji del trebuha.

Ne injicirajte:

- v predel 5 cm okrog popka,
- v predele, kjer je koža občutljiva, podpluta, se lušči ali je zatrdela,
- v brazgotine ali poškodovano kožo,
- skozi oblačila.

Vaš skrbnik vam lahko zdravilo injicira v nadlaket, stegno ali trebuh. **Ne poskušajte** si zdravila sami injicirati v roko.

Za vsako injiciranje izberite drugo mesto, ki je vsaj 3 cm proč od mesta, kamor ste zdravilo injicirali zadnjič.



5. korak - Očistite mesto injiciranja

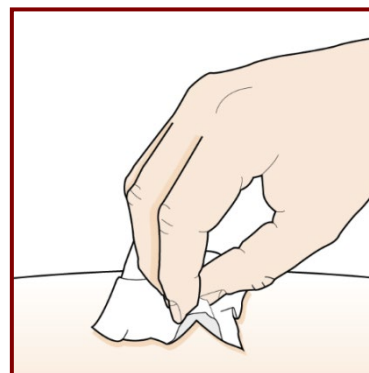
Roke si dobro umijte z milom in vodo.

S krožnim gibom očistite mesto injiciranja z alkoholnim lističem.

Pustite, da se na zraku posuši.

Očiščenega predela se pred injiciranjem **ne dotikajte več**.

Očiščenega predela **ne sušite** s sušilnikom in **ne pihajte** vanj.



6. korak - Snemite pokrovček igle

Držite telo brizge z eno roko, z drugo roko pa previdno potegnite pokrovček igle naravnost z igle.

Med odstranjevanjem pokrovčka igle **ne držite** bata ali glave bata.

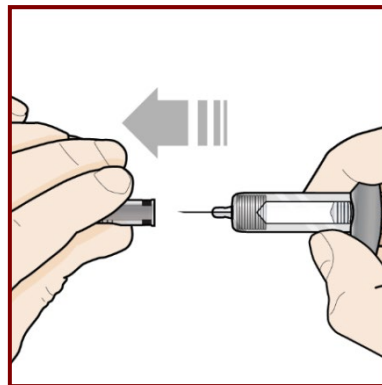
Pokrovček igle odložite, da ga boste pozneje zavrgli.

Na koncu igle se lahko pojavi kapljica tekočine. To je normalno.

Ne uporabite brizge, če vam kam pade, ko pokrovček igle ni več nameščen, ali če je igla poškodovana ali umazana.

Ne dotikajte se igle in pazite, da se z njo česa ne dotaknete.

Brez odlašanja nadaljujte z naslednjimi koraki.



7. korak - Injicirajte zdravilo Fasentra

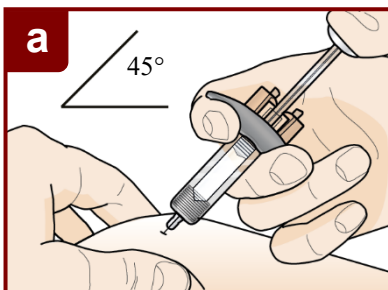
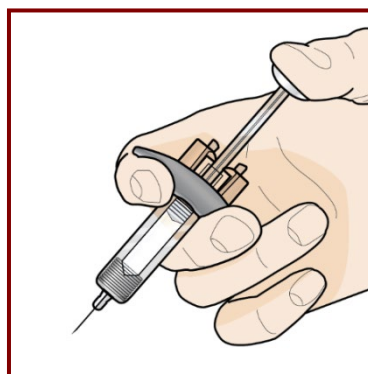
Napolnjeno iglo držite z eno roko, kot je prikazano.

Z drugo roko nežno stisnite predel kože, kamor želite injicirati, in ga držite. Tako boste ustvarili bolj čvrsto površino.

Ne potisnite bata navzdol, dokler ni igla povsem zabodena v kožo.

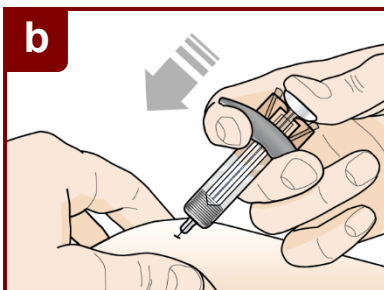
Bata nikoli **ne vlecite** nazaj.

Injicirajte zdravilo Fasentra tako, da sledite korakom na slikah **a**, **b** in **c**.



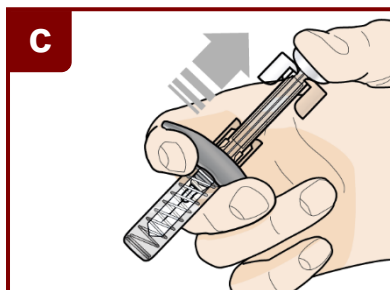
S hitrim, rahlo sunkovitim gibom zabodite iglo v stisnjeno kožo.

Iglo zabodite pod kotom 45 stopinj.



S palcem potisnite glavo bata navzdol.

Potiskajte navzdol, dokler gre. Tako se boste prepričali, da ste injicirali vse zdravilo.



Medtem ko iglo potegnete iz kože, držite glavo bata pritisnjeno s palcem. Počasi sprostite bat, dokler ščitnik igle ne prekrije igle.

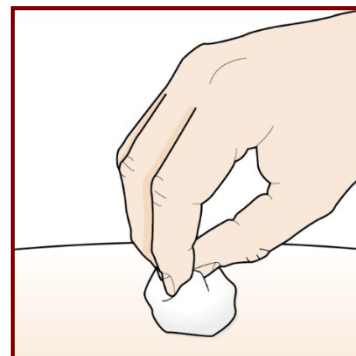
8. korak - Preverite mesto injiciranja

Na mestu, kamor ste injicirali, se lahko pojavi malenkost krvi ali tekočine. To je normalno.

S kosmom vate ali zložencem gaze nežno pritiskajte na kožo, dokler se krvavitev ne ustavi.

Mesta injiciranja **ne drgnite**.

Če je treba, mesto injiciranja pokrijte z majhnim povojem.

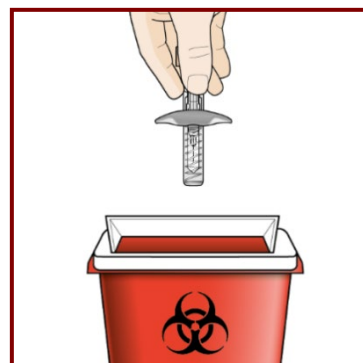


9. korak - Zavržite uporabljeno napolnjeno injekcijsko brizgo

- Vsaka napolnjena injekcijska brizga vsebuje en sam odmerek zdravila Fasenra in **je ni mogoče ponovno uporabiti**.
- Uporabljeno napolnjeno injekcijsko brizgo takoj po uporabi dajte v **vsebnik za ostre odpadke**, odporen proti prebadanju.

Napolnjene injekcijske brizge **ne smete odvreči** med gospodinjske odpadke.

Ne nameščajte pokrovčka nazaj na napolnjeno injekcijsko brizgo. Pokrovček in drug uporabljeni pribor zavržite med gospodinjske odpadke.



Smernice za odstranjevanje

Celotni vsebnik zavržite, kot vam je naročil zdravnik ali farmacevt. Uporabljenega vsebnika za ostre odpadke **ne reciklirajte**.

Navodilo za uporabo

Fasenra 30 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku benralizumab

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Fasenra in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Fasenra
3. Kako uporabljati zdravilo Fasenra
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Fasenra
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Fasenra in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Fasenra

Zdravilo Fasenra vsebuje učinkovino benralizumab, ki je monoklonsko protitelo, tj. vrsta beljakovine, ki v telesu prepozna posebne ciljne snovi in se nanje veže. Ciljna snov benralizumaba je beljakovina, imenovana receptor interlevkina-5, ki se nahaja zlasti na posebni vrsti belih krvnih celic, imenovanih eozinofilci.

Za kaj uporabljamo zdravilo Fasenra

Astma

Zdravilo Fasenra uporabljamo za zdravljenje **hude eozinofilne astme** pri odraslih bolnikih. Eozinofilna astma je vrsta astme, pri kateri imajo bolniki v krvi ali pljučih preveliko število eozinofilcev.

Zdravilo Fasenra se uporablja skupaj z drugimi zdravili za zdravljenje astme (veliki odmerki kortikosteroidov z inhalatorjem (vdihovalnikom) in še drugimi zdravili za astmo), če stanje ni dobro urejeno samo s temi drugimi zdravili.

Eozinofilna granulomatoza s poliangiitisom (EGPA)

Zdravilo Fasenra se uporablja za zdravljenje EGPA pri odraslih. EGPA je stanje, pri katerem imajo ljudje preveč eozinofilcev v krvi in tkivih ter imajo tudi obliko vaskulitisa. To pomeni, da je prisotno vnetje krvnih žil. To stanje najpogosteje prizadene pljuča in sinuse, pogosto pa tudi druge organe, kot so koža, srce in ledvice.

Kako deluje zdravilo Fasenra

Eozinofilci so bele krvne celice, vpletene v vnetje pri astmi in pri EGPA. Z vezavo na eozinofilce zdravilo Fasenra pomaga zmanjšati njihovo število in vnetje.

Kako koristi uporaba zdravila Fasenra

Astma

Zdravilo Fasenra vam lahko zmanjša število napadov astme, olajša dihanje in zmanjša simptome astme. Če jemljete zdravila, imenovana "peroralni kortikosteroidi", vam lahko zdravilo Fasenra

omogoči tudi zmanjšanje njihovega dnevnega odmerka ali prenehanje uporabe peroralnih kortikosteroidov, ki jih potrebujete za obvladovanje astme.

EGPA

Zdravilo Fasenra lahko zmanjša simptome in prepreči izbruhe EGPA. To zdravilo lahko tudi pomaga zmanjšati dnevni odmerek peroralnih kortikosteroidov, ki jih potrebujete za nadzor vaših simptomov.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Fasenra

Ne uporabljajte zdravila Fasenra:

- če ste **alergični** na benralizumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Če menite, da to velja za vas, se **posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom**.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Fasenra se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom:

- če imate kakšno **okužbo s paraziti**, če živite na območju, kjer so parazitske okužbe pogoste, ali potujete na takšno območje. To zdravilo namreč lahko oslabi vašo zmožnost za premagovanje določenih vrst okužb s paraziti.
- če ste kdaj **v preteklosti imeli alergijsko reakcijo na kakšno injekcijo ali zdravilo** (za simptome alergijske reakcije glejte poglavje 4).

Ko dobite zdravilo Fasenra, se prav tako posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom:

- če med zdravljenjem s tem zdravilom **astma ostane neurejena ali se poslabša**.
- če se vam pojavi kakršen koli simptom **alergijske reakcije** (glejte poglavje 4). Bolnikom, ki so prejeli to zdravilo, so se pojavile alergijske reakcije.

Zdravilo Fasenra **ni rešilno zdravilo**. Ne uporabljajte ga za zdravljenje nenadnega napada astme.

Bodite pozorni na znake resnih alergijskih reakcij

Zdravilo Fasenra lahko povzroči resne alergijske reakcije. Med uporabo zdravila Fasenra bodite pozorni na znake takšnih reakcij (npr. na koprivnico, izpuščaj, težave z dihanjem, omedlevico, omotico, vrtoglavico in/ali oteklost obraza, jezika ali ust).

Pomembno je, da se z zdravnikom pogovorite o tem, kako prepoznati zgodnje simptome resnih alergijskih reakcij in kako te reakcije obvladati, če se pojavijo.

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije, ki sta navedena na zunanji ovojnini in nalepki napolnjene injekcijske brizge, vsakič, ko prejmete novo pakiranje zdravila Fasenra. To informacijo navedite, ko poročate o kakršnem koli neželenem učinku.

Druga zdravila za astmo ali EGPA

Po začetku zdravljenja z zdravilom Fasenra **ne prenehajte nenadoma uporabljati** ali spreminjati odmerka drugih zdravil, ki jih jemljete za vaše stanje.

Zdravnik vam lahko poskusi zmanjšati odmerek nekaterih od teh zdravil, zlasti zdravila imenovana kortikosteroidi, če vaš odziv na zdravljenje to dopušča. To je treba opraviti postopoma, pod neposrednim nadzorstvom zdravnika.

Preden prejmete zdravilo Fasenra **obvestite zdravnika**, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Otroci in mladostniki

Tega zdravila ne dajajte otrokom, mlajšim od 18 let, ker njegova varnost in koristi niso znane pri tej populaciji.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, **se posvetujte z zdravnikom**, preden prejmete to zdravilo.

Če ste noseči, ne uporabite zdravila Fasenra, razen če vam zdravnik naroči drugače. Ni namreč znano, ali lahko zdravilo Fasenra škoduje nerojenemu otroku.

Prav tako ni znano, ali lahko sestavine zdravila Fasenra preidejo v materino mleko. **Če dojite ali nameravate dojiti, se posvetujte z zdravnikom.**

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Fasenra vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

Zdravilo Fasenra vsebuje polisorbat 20

To zdravilo vsebuje 0,06 mg polisorbata 20 (rastlinskega izvora) v eni 30 mg napolnjeni injekcijski brizgi. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. Povejte zdravniku, če imate kakršno koli poznano alergijo.

3. Kako uporabljati zdravilo Fasenra Pen

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom.

Astma

Priporočeni odmerek je ena injekcija s 30 mg. Prve 3 injekcije se daje vsake 4 tedne. Potem se daje injekcije s 30 mg na vsakih 8 tednov.

EGPA

Priporočeni odmerek je ena injekcija s 30 mg vsake 4 tedne.

Zdravilo Fasenra se daje v obliki injekcije tik pod kožo (subkutano). Skupaj z zdravnikom ali medicinsko sestro se morate odločiti, ali si boste zdravilo Fasenra injicirali sami. Zdravila Fasenra si ne smete injicirati sami, če v preteklosti še niste prejeli zdravila Fasenra, ali če ste imeli v preteklosti alergijsko reakcijo na zdravilo Fasenra.

Vi ali vaš skrbnik morate opraviti usposabljanje za pravilno injiciranje zdravila Fasenra. Pred uporabo zdravila Fasenra skrbno preberite "Navodila za uporabo zdravila" peresnika Fasenra Pen.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Fasenra

Če ste pozabili injicirati odmerek zdravila Fasenra, se čim prej posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Prenehanje zdravljenja z zdravilom Fasenra

Ne prenehajte zdravljenja z zdravilom Fasenra, če vam tega ne svetuje zdravnik. Prekinitev ali prenehanje zdravljenja z zdravilom Fasenra lahko povzroči, da se vam znova pojavijo simptomi in napadi astme.

Če se vam simptomi astme med prejetjem injekcij zdravila Fasenra poslabšajo, **pokličite zdravnika.**

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resne alergijske reakcije

Če sumite, da imate alergijsko reakcijo, **nemudoma poiščite zdravniško pomoč**. Takšne reakcije se lahko pojavijo v nekaj urah ali dneh potem, ko ste dobili injekcijo.

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- anafilaksija
med simptomi so običajno:
 - oteklost obraza, jezika ali ust
 - težave z dihanjem
 - omedlevica, omotica, vrtoglavica (zaradi padca krvnega tlaka)

Pogosti (pojavijo se lahko **pri največ 1 od 10 bolnikov**)

- preobčutljivostne reakcije (koprivnica, izpuščaj)

Drugi neželeni učinki

Pogosti (pojavijo se lahko **pri največ 1 od 10 bolnikov**)

- glavobol
- vnetje žrela (faringitis)
- zvišana telesna temperatura (vročina)
- reakcija na mestu injiciranja (na primer bolečina, pordelost, srbenje, oteklina v bližini mesta, kjer je bilo injicirano zdravilo)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje peresnika Fasenra Pen

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Peresnik Fasenra Pen je samo za enkratno uporabo.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake 'EXP'. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Shranjujte v hladilniku (2 °C do 8 °C).

Peresnik Fasenra Pen je lahko shranjen na sobni temperaturi do 25 °C največ 14 dni. Ko zdravilo Fasenra vzamete iz hladilnika, ga je treba uporabiti v 14 dneh ali ga zavreči, na škatlo pa je treba zapisati datum zavržbe.

Ne pretresajte, ne zamrzujte in ne izpostavljajte vročini.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje peresnik Fasenra Pen

Učinkovina je benralizumab. En napolnjen injekcijski peresnik z 1 ml raztopine vsebuje 30 mg benralizumaba.

Druge sestavine zdravila so histidin, histidinijev klorid monohidrat, trehaloza dihidrat, polisorbat 20 (E432) in voda za injekcije.

Izgled zdravila Fasenra in vsebina pakiranja

Zdravilo Fasenra je raztopina, ki je brezbarvna do rumena. Lahko vsebuje delce.

Zdravilo Fasenra je na voljo v pakiranju, ki vsebuje 1 napolnjen injekcijski peresnik.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Švedska

Proizvajalec

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Švedska

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Združeno kraljestvo

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf.: +45 43 66 64 22

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland**Nederland**

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Navodila za uporabo zdravila

Fasenra 30 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

benralizumab

za subkutano injiciranje

napolnjen injekcijski peresnik za enkratno uporabo

Preden uporabite peresnik Fasentra Pen, mora zdravnik vam ali vašemu skrbniku pokazati, kako ga pravilno uporabite.

Preden začnete uporabljati peresnik Fasentra Pen in vsakič, ko ga v lekarni znova prejmete, preberite ta "Navodila za uporabo zdravila". Vključene so namreč lahko kakšne nove informacije. Te informacije niso nadomestilo za pogovor z zdravnikom o vašem zdravstvenem stanju in vašem zdravljenju.

Če imate vi ali vaš skrbnik kakšna vprašanja, se pogovorite z zdravnikom.

Pomembne informacije

Zdravilo Fasentra shranjujte v hladilniku na temperaturi od 2 do 8 °C in v škatli zdravila, dokler niste pripravljeni, da ga uporabite. Zdravilo Fasentra je lahko shranjeno na sobni temperaturi do 25 °C največ 14 dni. Ko zdravilo Fasentra vzamete iz hladilnika, ga je treba uporabiti v 14 dneh ali ga zavreči.

Ne uporabljajte peresnika Fasentra Pen:

- če je bilo zdravilo zamrznjeno,
- če vam je peresnik kam padel ali je poškodovan,
- če je varnostni pečat na škatli pretrgan,
- če je datum izteka roka uporabnosti (EXP) že potekel.

NE:

- pretresajte peresnika Fasentra Pen,
- delite peresnika Fasentra Pen s kom drugim; prav tako ga ne uporabljajte ponovno.

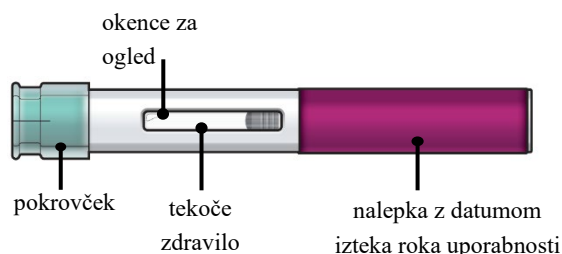
Če se zgodi kar koli od naštetega, peresnik Fasentra Pen zavržite v vsebnik za ostre odpadke, varen proti prebadanju, in uporabite nov peresnik Fasentra Pen.

En peresnik Fasentra Pen vsebuje 1 odmerek zdravila Fasentra in je namenjen le za enkratno uporabo. Zdravilo Fasentra in tudi vsa druga zdravila shranjujte nedosegljiva otrokom!

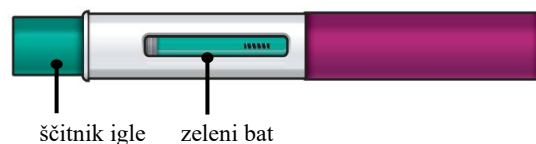
Vaš peresnik Fasentra Pen

Ne odstranite pokrovčka, dokler ne pridete do 6. koraka teh navodil in ste pripravljeni na injiciranje zdravila Fasentra.

Pred uporabo



Po uporabi



1. korak - Zberite pribor

- 1 peresnik Fasentra Pen iz hladilnika
- 1 alkoholni listič
- 1 kosem vate ali zloženec gaze

- 1 vsebnik za ostre odpadke, odporen proti prebadanju
(glejte 10. korak - Kako varno zavreči uporabljeni peresnik Fasenra Pen)



peresnik Fasenra Pen



alkoholni listič



kosem vate ali
zloženec gaze



vsebnik za ostre odpadke

2. korak - Pripravite se za uporabo peresnika Fasenra Pen

Preverite datum izteka roka uporabnosti (EXP). Če je datum izteka roka uporabnosti že potekel, zdravila ne uporabite.

Pred uporabo pustite, da napolnjen injekcijski peresnik doseže sobno temperaturo 20 °C do 25 °C tako, da pustite škatlo stati izven hladilnika približno 30 minut.

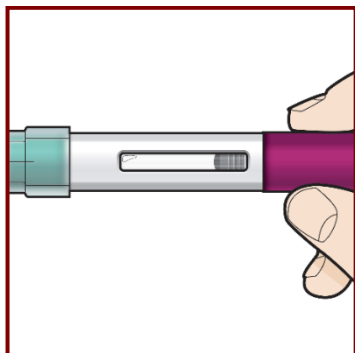
Ne segrevajte peresnika Fasenra Pen na noben drug način. Tako ga na primer ne smete segrevati v mikrovalovni pečici ali vroči vodi, ali ga dati poleg drugih virov toplote.

Zdravilo Fasenra uporabite v 14 dneh po tem, ko ste ga vzeli iz hladilnika.

Ne odstranite pokrovčka, dokler ne pridete do 6. koraka.



3. korak - Preverite tekočino

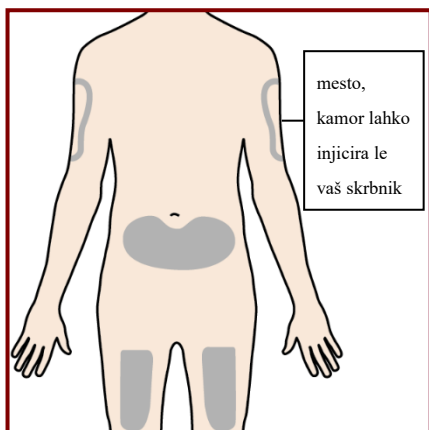


Skozi okence za ogled preglejte tekočino v peresniku Fasenra Pen. Tekočina mora biti bistra in brezbarvna do rumena. Vsebuje lahko majhne bele delce.

Ne injicirajte zdravila Fasenra, če je tekočina motna, spremenjene barve ali vsebuje velike delce.

V tekočini boste morda opazili majhen zračni mehurček. To je normalno. Glede tega vam ni treba narediti ničesar.

4. korak - Izberite mesto injiciranja



Priporočeno mesto injiciranja je na sprednji strani stegna. Injicirate lahko tudi v spodnji del trebuha.

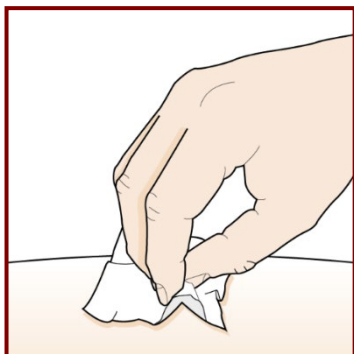
Ne injicirajte:

- v predel 5 cm okrog popka,
- v predele, kjer je koža občutljiva, podpluta, se lušči ali je zatrdela,
- v brazgotine ali poškodovano kožo,
- skozi oblačila.

Vaš skrbnik vam lahko zdravilo injicira v nadlaket, stegno ali trebuh. **Ne poskušajte** si zdravila sami injicirati v roko.

Za vsako injiciranje izberite drugo mesto, ki je vsaj 3 cm proč od mesta, kamor ste zdravilo injicirali zadnjič.

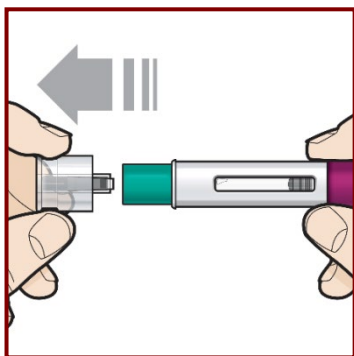
5. korak - Očistite mesto injiciranja



Roke si dobro umijte z milom in vodo.
S krožnim gibom očistite mesto injiciranja z alkoholnim lističem.
Pustite, da se na zraku posuši.

Očiščenega predela se pred injiciranjem **ne dotikajte več**.
Očiščenega predela **ne sušite** s sušilnikom in **ne pihajte** vanj.

6. korak - Snemite pokrovček



Držite peresnik Fasenra Pen z eno roko. Z drugo roko previdno snemite pokrovček naravnost dol.

Pokrovček odložite, da ga boste pozneje zavrgli.

Zeleni ščitnik igle je zdaj izpostavljen. Njegova naloga je, da prepreči, da bi se dotaknili igle.

Ne poskušajte se dotakniti igle ali pritiskati na ščitnik igle s prstom.

Ne poskušajte namestiti pokrovčka nazaj na peresnik Fasenra Pen. S tem namreč lahko povzročite, da se injiciranje začne prezgodaj, ali poškodujete iglo.

Naslednje korake opravite takoj potem, ko odstranite pokrovček.

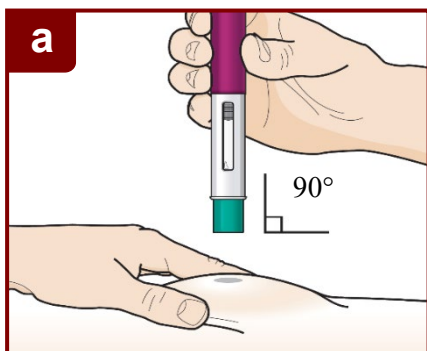
7. korak - Injicirajte zdravilo Fasenra

Upoštevajte zdravnikova navodila o tem, kako injicirati. Kožo na mestu injiciranja lahko nežno stisnete v gubo, lahko pa injicirate, ne da bi naredili takšno gubo.

Injicirajte zdravilo Fasenra tako, da sledite korakom na slikah **a**, **b**, **c** in **d**.

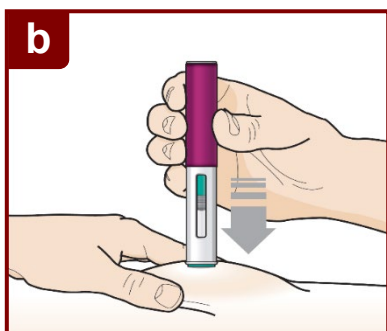
Peresnik Fasenra Pen držite na mestu med celotnim injiciranjem.

Po začetku injiciranja **ne spreminjajte** položaja peresnika Fasenra Pen.



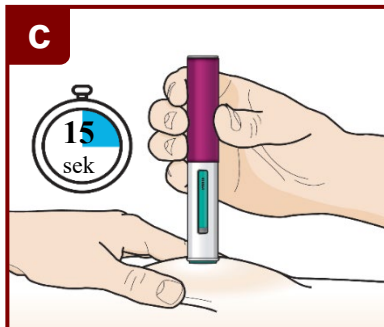
Namestite peresnik Fasenra Pen na mesto injiciranja.

Položite ščitnik igle peresnika Fasenra plosko na kožo (pod kotom 90 stopinj). Poskrbite, da boste videli okence za ogled.



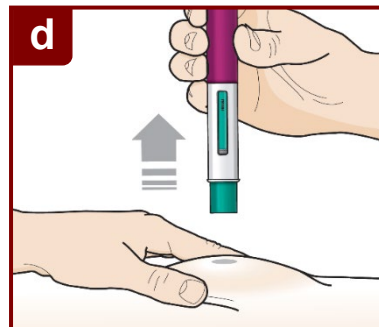
Močno pritisnite navzdol.

Slišali boste "klik". "Klik" vam pove, da se je injiciranje začelo. Zeleni bat se bo med injiciranjem pomikal navzdol v okence za ogled.



Držite močno pritisnjeno 15 sekund.

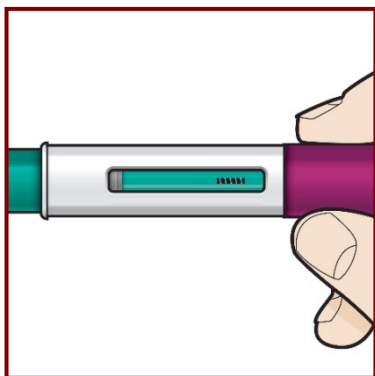
Slišali boste drugi "klik". Drugi klik vam pove, da je injiciranje končano. Zeleni bat bo napolnil okence za ogled.



Dvignite peresnik Fasenra Pen naravnost navzgor.

Ščitnik igle bo zdrsnil dol in se bo zaskočil nad iglo.

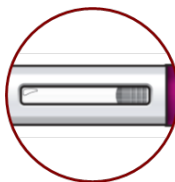
8. korak - Preverite okence za ogled



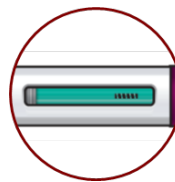
Preverite okence za ogled in se tako prepričajte, da je bila injicirana vsa tekočina.

Če zeleni bat ne napolni okenca za ogled, morda niste prejeli celotnega odmerka. Če se to zgodi ali če imate kakšne druge pomisleke, se posvetujte z zdravnikom.

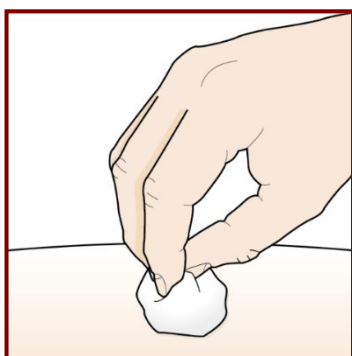
pred
injiciranjem



po
injiciranju



9. korak - Preverite mesto injiciranja



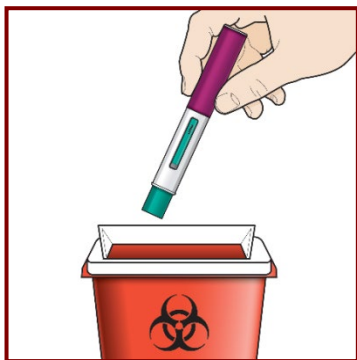
Na mestu, kamor ste injicirali, se lahko pojavi malenkost krvi ali tekočine. To je normalno.

S kosom vate ali zložencem gaze nežno pritiskajte na kožo, dokler se krvavitev ne ustavi.

Mesta injiciranja **ne drgnite**.

Če je treba, mesto injiciranja pokrijte z majhnim povojem.

10. korak - Kako varno zavreči uporabljeni peresnik Fasenra Pen



- Vsak peresnik Fasenra Pen vsebuje en sam odmerek zdravila Fasenra in **ga ni mogoče ponovno uporabiti**.
- Uporabljeni peresnik Fasenra Pen takoj po uporabi dajte v **vsebnik za ostre odpadke**, odporen proti prebadanju.

Peresnik Fasenra Pen **ne smete odvreči** med gospodinjske odpadke. Pokrovček in drug uporabljeni pribor zavrzite med gospodinjske odpadke.

Smernice za odstranjevanje

Celotni vsebnik zavrzite, kot vam je naročil zdravnik ali farmacevt. Uporabljenega vsebnika za ostre odpadke **ne reciklirajte**.