

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fasenra 30 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Fasenra 30 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ampułko-strzykawka

Każda ampułko-strzykawka zawiera 30 mg benralizumabu* w 1 ml.

Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 30 mg benralizumabu* w 1 ml.

*Benralizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym wytwarzanym metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego (ang. Chinese hamster ovary, CHO).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań) w ampułko-strzykawce
Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań) we wstrzykiwaczu (Fasenra Pen)

Roztwór przejrzysty do opalizującego, bezbarwny do żółtego i może zawierać przejrzyste lub białe do białawych cząstki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Astma

Produkt leczniczy Fasenra jest wskazany do stosowania w podtrzymującym leczeniu uzupełniającym dorosłych pacjentów z nieodpowiednio kontrolowaną ciężką astmą eozynofilową, pomimo stosowania dużych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającymi β -mimetykami (patrz punkt 5.1).

Eozynofilowa ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (ang. eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, EGPA)

Produkt leczniczy Fasenra jest wskazany do stosowania w leczeniu uzupełniającym dorosłych pacjentów z nawracającą lub oporną na leczenie eozynofilową ziarniniakowatością z zapaleniem naczyń (patrz punkt 5.1).

Zespół hipereozynofilowy (ang. hypereosinophilic syndrome, HES)

Produkt leczniczy Fasenra jest wskazany do stosowania w leczeniu uzupełniającym dorosłych pacjentów i młodzieży w wieku 12 lat i starszych o masie ciała co najmniej 35 kg z niewystarczająco kontrolowanym zespołem hipereozynofilowym, bez możliwej do zidentyfikowania, wtórnej przyczyny niehematologicznej (patrz punkty 4.2 i 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem leczniczym Fasenra powinno być rozpoczynane przez lekarza mającego doświadczenie w diagnozowaniu i leczeniu chorób, w których benralizumab jest wskazany do stosowania (patrz punkt 4.1).

Po odpowiednim przeszkoleniu w zakresie techniki wstrzyknięcia podskórnego oraz pouczeniu o przedmiotowych i podmiotowych objawach reakcji nadwrażliwości (patrz punkt 4.4) pacjenci bez anafilaksji w wywiadzie i ich opiekunowie mogą podawać produkt leczniczy Fasenra, jeśli lekarz prowadzący uzna to za właściwe, a w razie konieczności będzie prowadził obserwację medyczną pacjenta. Samodzielne podanie produktu należy rozważyć jedynie u pacjentów poprzednio leczonych produktem Fasenra.

Dawkowanie

Produkt leczniczy Fasenra jest przeznaczony do długotrwałego leczenia. Decyzję o kontynuacji leczenia należy podejmować co najmniej raz w roku na podstawie stopnia nasilenia choroby, kontroli choroby i liczby eozynofili w krwi.

Astma

Zalecana dawka benralizumabu wynosi 30 mg we wstrzyknięciu podskórnym co 4 tygodnie w przypadku pierwszych trzech dawek, a następnie co 8 tygodni.

EGPA

Zalecana dawka benralizumabu wynosi 30 mg we wstrzyknięciu podskórnym co 4 tygodnie.

Pacjentów, u których wystąpią zagrażające życiu objawy EGPA należy ocenić pod kątem konieczności kontynuowania leczenia, ponieważ produkt leczniczy Fasenra nie był badany w tej populacji.

HES

Zalecana dawka benralizumabu u dorosłych pacjentów i młodzieży w wieku 12 lat i starszych o masie ciała co najmniej 35 kg wynosi 30 mg we wstrzyknięciu podskórnym co 4 tygodnie.

Pacjentów, u których wystąpią zagrażające życiu objawy HES należy ocenić pod kątem konieczności kontynuowania leczenia, ponieważ produkt leczniczy Fasenra nie był badany w tej populacji.

Pominięcie dawki

W przypadku pominięcia wstrzyknięcia w zaplanowanym dniu podania produktu leczniczego, należy jak najszybciej wznowić jego podawanie zgodnie z ustalonym schematem leczenia; nie wolno podawać podwójnej dawki leku.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Fasenra u dzieci i młodzieży z astmą w wieku od 6 lat do 17 lat. Aktualne, ograniczone dane dotyczące dzieci w wieku od 6 do 11 lat i młodzieży w wieku od 12 do 17 lat przedstawiono w punktach 4.8, 5.1 i 5.2, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Fasenra u dzieci z astmą w wieku poniżej 6 lat. Brak dostępnych danych.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Fasenra u dzieci i młodzieży z EGPA w wieku poniżej 18 lat.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Fasenra u dzieci z HES w wieku poniżej 12 lat. Nie określono bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Fasenra u młodzieży (w wieku od 12 do 17 lat) o masie ciała poniżej 35 kg. Brak zaleceń dotyczących dawkowania w tej podgrupie pacjentów.

Sposób podawania

Ten produkt leczniczy jest podawany we wstrzyknięciu podskórnym.

Produkt leczniczy Fasenra należy wstrzykiwać w udo lub brzuch, z wyjątkiem okolicy w promieniu 5 cm od pępka. Jeśli wstrzyknięcie wykonuje fachowy pracownik służby zdrowia lub opiekun, produkt można również wstrzyknąć w górną część ramienia. Produktu leczniczego nie należy wstrzykiwać w miejsca, w których występuje bolesność, stłuczenie, rumień lub stwardnienie skóry.

Szczegółowe instrukcje dotyczące podawania produktu z użyciem ampułko-strzykawki/wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego przedstawiono w punkcie „Instrukcja użycia”.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawy identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Zaostrzenia astmy

Produktu leczniczego Fasenra nie należy stosować w leczeniu nagłych zaostrzeń astmy.

Pacjentów należy poinformować, że jeśli po rozpoczęciu leczenia objawy astmy nie będą prawidłowo kontrolowane lub nasilą się, należy zasięgnąć porady lekarskiej.

Kortykosteroidy

Nie zaleca się nagłego przerywania podawania kortykosteroidów po rozpoczęciu leczenia produktem leczniczym Fasenra. Jeżeli konieczne jest zmniejszenie dawki kortykosteroidów, powinno ono odbywać się stopniowo i pod nadzorem lekarza prowadzącego.

Reakcje nadwrażliwości

Po podaniu benralizumabu występowały ciężkie reakcje ogólnoustrojowe, w tym reakcje anafilaktyczne i reakcje nadwrażliwości (np. pokrzywka, pokrzywka grudkowa, wysypka) (patrz punkt 4.8). Wymienione reakcje mogą wystąpić w ciągu kilku godzin po podaniu produktu, ale w niektórych przypadkach ich wystąpienie było opóźnione (tj. występowały po kilku dniach).

Czynnikiem ryzyka anafilaksji po podaniu produktu Fasenra może być występowanie w wywiadzie anafilaksji niezwiązanej z benralizumabem (patrz punkt 4.3). Zgodnie z praktyką kliniczną, po podaniu produktu Fasenra należy przez odpowiednio długi czas monitorować stan pacjentów.

W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy na stałe przerwać podawanie produktu leczniczego Fasenna i należy rozpocząć odpowiednie leczenie.

Zakażenia pasożytnicze (pasożyty jelitowe)

Eozynofile mogą brać udział w odpowiedzi immunologicznej na niektóre zakażenia pasożytami jelitowymi. Pacjenci z rozpoznanymi zakażeniami pasożytami jelitowymi zostali wykluczeni z udziału w badaniach klinicznych. Nie wiadomo, czy benralizumab wpływa na odpowiedź pacjenta na zakażenia pasożytami jelitowymi.

U pacjentów z zakażeniami pasożytami jelitowymi obecnymi przed rozpoczęciem leczenia benralizumabem, należy zastosować leczenie przeciwpasożytnicze. Jeżeli do zarażenia pasożytniczego dojdzie w trakcie leczenia i pacjent nie odpowiada na leczenie przeciwpasożytnicze, leczenie benralizumabem należy przerwać do czasu ustąpienia zakażenia.

EGPA zagrażająca czynności narządów lub zagrażająca życiu

Produktu leczniczego Fasenna nie badano u pacjentów z czynnymi objawami EGPA zagrażającymi czynności narządów lub stanowiącymi zagrożenie życia (patrz punkt 4.2).

HES zagrażający życiu

Produktu leczniczego Fasenna nie badano u pacjentów z czynnymi objawami HES zagrażającymi życiu (patrz punkt 4.2).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Ten produkt leczniczy zawiera 0,06 mg polisorbatu 20 w każdej dawce 30 mg (1 ml). Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. W randomizowanym badaniu z podwójnie ślepą próbą, przeprowadzonym w grupach równoległych z udziałem 103 pacjentów w wieku od 12 do 21 lat, chorych na ciężką astmę, leczenie benralizumabem wydaje się nie zaburzać odpowiedzi humoralnej wywołanej szczepieniem przeciw wirusowi grypy sezonowej. Nie przewiduje się wpływu benralizumabu na właściwości farmakokinetyczne jednocześnie stosowanych produktów leczniczych (patrz punkt 5.2).

Enzymy cytochromu P450, pompy efluksowe i mechanizmy wiązania z białkami nie biorą udziału w usuwaniu benralizumabu. Nie ma dowodów na ekspresję receptora IL-5R α na hepatocytach. Zmniejszenie liczby eozynofiliów nie powoduje przewlekłych, ogólnoustrojowych zmian aktywacji cytokin prozapalnych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dostępne są ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania benralizumabu u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Przenikanie przeciwciał monoklonalnych, takich jak benralizumab, przez łożysko odbywa się w sposób liniowy w miarę postępu ciąży, dlatego potencjalna ekspozycja płodu będzie prawdopodobnie większa w drugim i trzecim trymestrze ciąży.

W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Fasenra w okresie ciąży. Podawanie produktu leczniczego kobietom w ciąży należy rozważyć tylko w przypadku, gdy oczekiwane korzyści dla matki przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy benralizumab lub jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego lub zwierzęcego. Nie można wykluczyć ryzyka dla dziecka karmionego piersią.

Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać stosowanie produktu leczniczego Fasenra biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla kobiety.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu na płodność u ludzi. Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały niekorzystnego wpływu leczenia benralizumabem na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Fasenra nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Profil bezpieczeństwa stosowania benralizumabu w astmie, EGPA i HES jest podobny.

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane w czasie leczenia astmy to ból głowy (8%) i zapalenie gardła (3%). Najczęściej zgłaszane działanie niepożądane w czasie leczenia EGPA (17%) i HES (16%) to ból głowy. Po zastosowaniu benralizumabu zgłaszano przypadki reakcji anafilaktycznej o różnym nasileniu.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Podczas badań klinicznych dotyczących astmy, EGPA i HES oraz po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano następujące działania niepożądane związane ze stosowaniem benralizumabu. Częstość występowania działań niepożądanych określono według następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

Tabela 1. Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zapalenie gardła ^a	Często
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje nadwrażliwości ^b Reakcja anafilaktyczna	Często Nieznana

Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy ^c	Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Gorączka Reakcje w miejscu wstrzyknięcia ^d	Często

- a. Zapalenie gardła obejmuje: „zapalenie gardła”, „bakteryjne zapalenie gardła”, „wirusowe zapalenie gardła”, „ paciorkowcowe zapalenie gardła”.
- b. Reakcje nadwrażliwości obejmują: „pokrzywkę”, „pokrzywkę grudkową” i „wysypkę”. Przykłady zgłoszonych objawów powiązanych i opis czasu do wystąpienia objawów – patrz punkt 4.4.
- c. Bardzo często w badaniach klinicznych dotyczących EGPA i HES.
- d. Patrz „Opis wybranych działań niepożądanych”.

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

W kontrolowanych placebo badaniach dotyczących astmy, reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. ból, rumień, świąd, grudki) występowały u 2,2% pacjentów leczonych zalecaną dawką benralizumabu w porównaniu z 1,9% pacjentów leczonych placebo. Zdarzenia były przemijające.

Długotrwałe bezpieczeństwo stosowania

W przedłużonym badaniu trwającym 56 tygodni (badanie 4) z udziałem pacjentów z astmą uczestniczących w badaniu 1., 2. i 3., 842 pacjentów było leczonych produktem leczniczym Fasenra w zalecanej dawce i pozostali oni w badaniu. Ogólny profil bezpieczeństwa był podobny, jak w opisanych wyżej badaniach z astmą. Dodatkowo, w rozszerzonym badaniu dotyczącym bezpieczeństwa prowadzonym metodą otwartej próby (badanie 5) u pacjentów z astmą z poprzednich badań, 226 pacjentów było leczonych produktem Fasenra w zalecanej dawce przez okres do 43 miesięcy. W połączeniu z okresem leczenia w poprzednich badaniach, odpowiada to medianie okresu obserwacji wynoszącej 3,4 roku (zakres: 8,5 miesiąca - 5,3 roku). Profil bezpieczeństwa w tym okresie obserwacji był zgodny ze znanym profilem bezpieczeństwa produktu Fasenra.

Dzieci i młodzież

Astma

Dane dotyczące dzieci i młodzieży są ograniczone. Do badań III fazy włączono 108 pacjentów chorych na astmę z grupy młodzieży w wieku od 12 do 17 lat (badanie 1: n=53, badanie 2: n=55). Spośród nich, 46 przyjmowało placebo, 40 przyjmowało benralizumab co 4 tygodnie dla trzech pierwszych dawek, a następnie co 8 tygodni, a 22 pacjentów przyjmowało benralizumab co 4 tygodnie. Pacjenci z grupy młodzieży w wieku od 12 do 17 lat (n=86) z badań 1. i 2. kontynuowali leczenie benralizumabem w badaniu 4. przez okres do 108 tygodni. Częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych obserwowanych u młodzieży były podobne do obserwowanych u osób dorosłych.

W otwartym, niekontrolowanym badaniu farmakokinetycznym i farmakodynamicznym trwającym 48 tygodni z udziałem ograniczonej liczby dzieci i młodzieży (n=28) z niekontrolowaną ciężką astmą profil bezpieczeństwa u pacjentów w wieku od 6 do 11 lat był podobny do profilu bezpieczeństwa w populacji dorosłych i młodzieży (patrz punkt 4.2).

HES

Do badania III fazy włączono czterech pacjentów z grupy młodzieży z HES w wieku od 12 do 17 lat. Trzech pacjentów z tej grupy otrzymywało benralizumab co 4 tygodnie, a 1 otrzymywał placebo. U 3 pacjentów z grupy młodzieży leczonych benralizumabem w badaniu dotyczącym HES nie zidentyfikowano żadnych nowych działań niepożądanych względem ustalonego profilu bezpieczeństwa.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [Załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Pacjentom z astmą eozynofilową biorącym udział w badaniach klinicznych podawano podskórną dawkę do 200 mg produktu leczniczego i nie obserwowano dowodów toksyczności związanej z dawką.

Nie ma swoistego leczenia przedawkowania benralizumabu. W przypadku przedawkowania należy zastosować leczenie podtrzymujące z odpowiednim monitorowaniem stanu pacjenta, jeśli to konieczne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych, inne leki stosowane ogólnie w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych, kod ATC: R03DX10

Mechanizm działania

Benralizumab jest humanizowanym, defukozylowanym przeciwciałem monoklonalnym (IgG1, kappa) skierowanym przeciwko eozynofilom. Wiąże się on swoiście z podjednostką alfa ludzkiego receptora dla interleukiny-5 (IL-5R α). Ekspresja receptora dla IL-5 ma miejsce na powierzchni eozynofilów i bazofilów. Brak fukozy w domenie Fc benralizumabu skutkuje wysokim powinowactwem do receptorów Fc γ RIII na immunologicznych komórkach efektorowych, np. komórkach NK (ang. natural killer). Prowadzi to do apoptozy eozynofilów i bazofilów w mechanizmie wzmożonej cytotoxyczności komórkowej zależnej od przeciwciał (ang. antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC), co łagodzi zapalenie eozynofilowe.

Działanie farmakodynamiczne

Wpływ na eozynofile we krwi

U pacjentów z astmą leczenie benralizumabem prowadzi do niemal całkowitego zmniejszenia liczby eozynofilów we krwi w ciągu 24 godzin od podania pierwszej dawki, która utrzymuje się przez całe leczenie. Zmniejszeniu liczby eozynofilów we krwi towarzyszy zmniejszenie w surowicy ilości białek ziarnistości eozynofilów (ang. eosinophil granule proteins) – neurotoksyny eozynofilowej (ang. eosinophil derived neurotoxin, EDN) oraz białka kationowego eozynofilów (ang. eosinophil cationic protein, ECP), a także zmniejszenie liczby bazofilów we krwi.

U pacjentów z EGPA zmniejszenie liczby eozynofilów we krwi było zgodne z działaniem obserwowanym w badaniach dotyczących astmy. Zmniejszenie liczby eozynofilów we krwi obserwowano w pierwszym punkcie czasowym obserwacji, po 1 tygodniu leczenia i utrzymywało się ono przez cały 52-tygodniowy okres leczenia.

U pacjentów z HES zmniejszenie liczby eozynofilów we krwi było zgodne z działaniem obserwowanym w badaniach dotyczących astmy i EGPA. Zmniejszenie liczby eozynofilów we krwi obserwowano w pierwszym punkcie czasowym obserwacji (tydzień 4.) i utrzymywało się ono przez 24-tygodniowy okres leczenia.

Wpływ na eozynofile w błonie śluzowej dróg oddechowych

Wpływ benralizumabu na eozynofile w błonie śluzowej dróg oddechowych pacjentów z astmą z podwyższoną liczbą eozynofiliów w płwocinie (co najmniej 2,5%) oceniano w 12-tygodniowym, randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu klinicznym I fazy prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, w którym benralizumab podawano podskórnie w dawce 100 lub 200 mg. W tym badaniu mediana zmniejszenia liczby eozynofiliów w błonie śluzowej dróg oddechowych w porównaniu z wartością początkową wyniosła 96% w grupie leczonej benralizumabem w porównaniu ze zmniejszeniem o 47% w grupie placebo ($p=0,039$).

Skuteczność kliniczna

Astma

Skuteczność benralizumabu oceniono w trzech randomizowanych, kontrolowanych placebo badaniach klinicznych prowadzonych w grupach równoległych metodą podwójnie ślepej próby, trwających od 28 do 56 tygodni u pacjentów w wieku od 12 do 75 lat.

W tych badaniach, benralizumab podawano w dawce 30 mg co 4 tygodnie w przypadku trzech pierwszych dawek, a następnie co 4 lub 8 tygodni w ramach leczenia uzupełniającego do leczenia podstawowego oraz oceniono w porównaniu z placebo.

W dwóch badaniach nad zaostrzeniem choroby, SIROCCO (badanie 1) i CALIMA (badanie 2) udział wzięło łącznie 2 510 pacjentów z ciężką niekontrolowaną astmą; 64% kobiet, średni wiek 49 lat. Pacjenci mieli w wywiadzie przynajmniej 2 zaostrzenia astmy wymagające leczenia doustnymi lub ogólnoustrojowymi kortykosteroidami (średnio 3) w ciągu ostatnich 12 miesięcy, wynik 1,5 lub wyższy wg skali kwestionariusza kontroli astmy 6 (ang. Asthma Control Questionnaire-6, ACQ-6) w fazie przesiewowej oraz zmniejszoną czynność płuc w pomiarze początkowym (średnia należna natężona objętość wydechu pierwszosekundowa [FEV₁] przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela wyniosła 57,5%), pomimo regularnego leczenia dużymi dawkami kortykosteroidów wziewnych (ang. inhaled corticosteroid, ICS) (badanie 1) bądź średnimi lub dużymi dawkami ICS (badanie 2) oraz długo działającymi β -mimetykami (ang. long-acting β -agonist, LABA); co najmniej jeden dodatkowy lek kontrolujący objawy podawano odpowiednio u 51% i 41% tych pacjentów.

Do badania nad ograniczeniem stosowania doustnych kortykosteroidów (ang. oral corticosteroids, OCS) ZONDA (badanie 3), włączono łącznie 220 pacjentów z astmą (61% kobiet; średni wiek wyniósł 51 lat); pacjenci byli codziennie leczeni OCS (w dawce 8 do 40 mg na dobę, mediana 10 mg) dodatkowo do regularnego stosowania dużych dawek ICS i LABA, z co najmniej jednym dodatkowym lekiem kontrolującym objawy astmy w 53% przypadków. W badaniu uwzględniono 8-tygodniowy okres wstępny („run-in”), podczas którego dawkę OCS ustalono na minimalnym skutecznym poziomie bez utraty kontroli astmy. U pacjentów liczba eozynofiliów we krwi wynosiła ≥ 150 komórek/ μ l oraz wystąpiło co najmniej jedno zaostrzenie w ciągu ostatnich 12 miesięcy.

Chociaż w badaniach 1., 2. i 3. badano dwa schematy dawkowania, zalecanym schematem dawkowania jest podawanie benralizumabu co 4 tygodnie w przypadku pierwszych trzech dawek, a następnie co 8 tygodni (patrz punkt 4.2), ponieważ nie obserwowano dodatkowych korzyści wynikających z częstszego podawania. Wyniki podsumowane niżej dotyczą zalecanego schematu dawkowania.

Badania dotyczące zaostrzenia astmy

Pierwszorzędnym punktem końcowym był roczny odsetek klinicznie istotnych zaostrzeń astmy u pacjentów z początkową liczbą eozynofiliów we krwi ≥ 300 komórek/ μ l, którzy przyjmowali duże dawki ICS i LABA. Istotne klinicznie zaostrzenie astmy zdefiniowano jako pogorszenie astmy wymagające zastosowania doustnych/ogólnoustrojowych kortykosteroidów przez co najmniej 3 dni i (lub) wizyty w szpitalnym oddziale ratunkowym wymagającej podania doustnych/ogólnoustrojowych kortykosteroidów i (lub) hospitalizacji. W przypadku pacjentów otrzymujących leczenie podtrzymujące OCS, istotne klinicznie zaostrzenie astmy było definiowane jako tymczasowe

zwiększenie stałej dawki doustnych/ogólnoustrojowych kortykosteroidów przez co najmniej 3 dni lub pojedyncza dawka kortykosteroidów we wstrzyknięciu depo.

W obu badaniach u pacjentów z liczbą eozynofiliów we krwi ≥ 300 komórek/ μ l przyjmujących benralizumab wystąpiło istotne zmniejszenie rocznego odsetka zaostreżeń w porównaniu z placebo. Ponadto, zmiana wartości średniej FEV₁ względem stanu początkowego wykazała korzyść już po 4 tygodniach leczenia, która utrzymywała się do końca okresu leczenia (tabela 2).

Zmniejszenie częstości zaostreżeń obserwowano bez względu na początkową liczbę eozynofiliów; jednak ustalono, że większa początkowa liczba eozynofiliów jest potencjalnym czynnikiem predykcyjnym lepszej odpowiedzi na leczenie, szczególnie w przypadku FEV₁.

Tabela 2. Wyniki dotyczące rocznego odsetka zaostreżeń i czynności płuc po zakończeniu leczenia w badaniach 1. i 2. według liczby eozynofiliów

	Badanie 1		Badanie 2	
	Benralizumab	Placebo	Benralizumab	Placebo
Liczba eozynofilów we krwi ≥300 komórek/μl ^a	n=267	n=267	n=239	n=248
Zaostrzenia istotne klinicznie				
Odsetek	0,74	1,52	0,73	1,01
Różnica	-0,78		-0,29	
Współczynnik częstości (95% CI)	0,49 (0,37; 0,64)		0,72 (0,54; 0,95)	
Wartość p	<0,001		0,019	
FEV ₁ przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela (L)				
Średnia wartość początkowa	1,660	1,654	1,758	1,815
Poprawa względem wartości początkowej	0,398	0,239	0,330	0,215
Różnica (95% CI)	0,159 (0,068; 0,249)		0,116 (0,028; 0,204)	
Wartość p	0,001		0,010	
Liczba eozynofilów we krwi <300 komórek/μl ^b	n=131	n=140	n=125	n=122
Zaostrzenia istotne klinicznie				
Odsetek	1,11	1,34	0,83	1,38
Różnica	-0,23		-0,55	
Współczynnik częstości (95% CI)	0,83 (0,59; 1,16)		0,60 (0,42; 0,86)	
FEV ₁ przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela (L)				
Średnia zmiana	0,248	0,145	0,140	0,156
Różnica (95% CI)	0,102 (-0,003; 0,208)		-0,015 (-0,127; 0,096)	

^a. Populacja zgodna z intencją leczenia (pacjenci przyjmujący duże dawki ICS i pacjenci z liczbą eozynofiliów we krwi ≥ 300 komórek/ μ l).

^b. Brak wystarczającej mocy do wykrycia różnicy w leczeniu u pacjentów z liczbą eozynofiliów we krwi <300 komórek/ μ l.

W połączonych danych z badania 1. i 2. obserwowano liczbowo większe zmniejszenie odsetka zaostrzeń i większą poprawę FEV₁ wraz ze zwiększeniem początkowej liczby eozynofilów we krwi.

Odsetek zaostrzeń wymagających hospitalizacji i (lub) wizyt w szpitalnych oddziałach ratunkowych u pacjentów przyjmujących benralizumab, w porównaniu z placebo w badaniu 1. wyniósł 0,09 w porównaniu z 0,25 (współczynnik częstości 0,37, 95% CI: 0,20; 0,67, $p \leq 0,001$), a w badaniu 2. wyniósł on 0,12 w porównaniu z 0,10 (współczynnik częstości 1,23, 95% CI: 0,64; 2,35, $p=0,538$). W badaniu 2. liczba zdarzeń w grupie otrzymującej placebo była za mała, aby wyciągnąć wnioski dotyczące zaostrzeń wymagających hospitalizacji lub wizyt w szpitalnych oddziałach ratunkowych.

W obu badaniach 1. i 2. u pacjentów przyjmujących benralizumab wystąpiło statystycznie istotne złagodzenie objawów astmy (całkowity wynik w skali oceny astmy, Total Asthma Score) w porównaniu z pacjentami przyjmującymi placebo. Podobną poprawę na korzyść benralizumabu obserwowano w wynikach kwestionariusza kontroli astmy (ACQ-6) i standaryzowanego kwestionariusza jakości życia z astmą dla pacjentów w wieku 12 lat i starszych (ang. Standardised Asthma Quality of Life Questionnaire for 12 Years and Older, AQLQ(S)+12) (tabela 3).

Tabela 3. Różnice pomiędzy grupami terapeutycznymi w średniej zmianie całkowitego wyniku oceny objawów astmy, ACQ-6 i AQLQ(S)+12, względem wartości początkowej na końcu leczenia – Pacjenci otrzymujący duże dawki ICS z liczbą eozynofilów we krwi ≥ 300 komórek/ μ l

	Badanie 1		Badanie 2	
	Benralizumab (n ^a =267)	Placebo (n ^a =267)	Benralizumab (n ^a =239)	Placebo (n ^a =248)
Łączny wynik oceny objawów astmy ^b				
Średni wynik początkowy	2,68	2,74	2,76	2,71
Poprawa względem wartości początkowej	-1,30	-1,04	-1,40	-1,16
Różnica (95% CI)	-0,25 (-0,45; -0,06)		-0,23 (-0,43; -0,04)	
Wartość p	0,012		0,019	
ACQ-6				
Średni wynik początkowy	2,81	2,90	2,80	2,75
Poprawa względem wartości początkowej	-1,46	-1,17	-1,44	-1,19
Różnica (95% CI)	-0,29 (-0,48; -0,10)		-0,25 (-0,44; -0,07)	
AQLQ(S)+12				
Średni wynik początkowy	3,93	3,87	3,87	3,93
Poprawa względem wartości początkowej	1,56	1,26	1,56	1,31
Różnica (95% CI)	0,30 (0,10; 0,50)		0,24 (0,04; 0,45)	

a. Liczba pacjentów (n) różni się nieco z powodu liczby pacjentów, dla których dane każdej zmiennej były dostępne. Wyniki przedstawiono na podstawie ostatnich danych uzyskanych dla każdej zmiennej.

b. Skala oceny objawów astmy: łączny wynik od 0 (najmniej) do 6 (najwięcej); wyniki oceny objawów astmy w dzień i w nocy od 0 (najmniej) do 3 (najwięcej) objawów. Pojedyncze wyniki w zależności od pory dnia (dzień i noc) były podobne.

Analiza podgrup z uwzględnieniem zaostrzeń w wywiadzie

Analizy podgrup w badaniu 1. i 2. pozwoliły zidentyfikować pacjentów z większą liczbą zaostrzeń w wywiadzie, jako potencjalnym czynnikiem predykcyjnym lepszej odpowiedzi na leczenie.

Wymienione czynniki rozważane osobno lub łącznie z początkową liczbą eozynofiliów mogą pozwolić dodatkowo wskazać pacjentów, którzy mogą osiągnąć lepszą odpowiedź na leczenie benralizumabem (tabela 4).

Tabela 4. Częstość występowania zaostrzeń i czynność płuc (FEV₁) po zakończeniu leczenia z uwzględnieniem liczby zaostrzeń w minionym roku – Pacjenci otrzymujący duże dawki ICS z liczbą eozynofiliów we krwi ≥ 300 komórek/ μ l

	Badanie 1		Badanie 2	
	Benralizumab (N=267)	Placebo (N=267)	Benralizumab (N=239)	Placebo (N=248)
2 zaostrzenia w pomiarze początkowym				
n	164	149	144	151
Odsetek zaostrzeń	0,57	1,04	0,63	0,62
Różnica	-0,47		0,01	
Współczynnik częstości (95% CI)	0,55 (0,37; 0,80)		1,01 (0,70; 1,46)	
Średnia zmiana w FEV ₁ przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela	0,343	0,230	0,266	0,236
Różnica (95% CI)	0,113 (-0,002; 0,228)		0,029 (-0,079; 0,137)	
3 zaostrzenia lub więcej w pomiarze początkowym				
n	103	118	95	97
Odsetek zaostrzeń	0,95	2,23	0,82	1,65
Różnica	-1,28		-0,84	
Współczynnik częstości (95% CI)	0,43 (0,29; 0,63)		0,49 (0,33; 0,74)	
Średnia zmiana FEV ₁ przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela	0,486	0,251	0,440	0,174
Różnica (95% CI)	0,235 (0,088; 0,382)		0,265 (0,115; 0,415)	

Badania dotyczące zmniejszenia dawki doustnych kortykosteroidów

W badaniu ZONDA (badanie 3), kontrolowanym placebo oraz w badaniu PONENTE (badanie 6), jednoramiennym badaniu otwartym oceniono wpływ benralizumabu na ograniczenie stosowania OCS w leczeniu podtrzymującym.

W badaniu 3. pierwszorzędowym punktem końcowym było procentowe zmniejszenie ostatecznej dawki OCS względem wartości początkowej w okresie od tygodnia 24. do 28., przy jednoczesnym zachowaniu kontroli astmy. W tabeli 5 podsumowano wyniki badania 3.

Tabela 5. Wpływ benralizumabu na zmniejszenie dawki OCS, badanie 3.

	Benralizumab (n=73)	Placebo (n=75)
Test Wilcoxona dla par obserwacji (analiza pierwotna)		

	Benralizumab (n=73)	Placebo (n=75)
Mediana procentowego zmniejszenia dobowej dawki OCS względem wartości początkowej (95% CI)	75 (60, 88)	25 (0, 33)
Wartość p testu Wilcozona dla par obserwacji	<0,001	
Model proporcjonalnych szans regresji logistycznej (analiza wrażliwości)		
Procentowe zmniejszenie dawki OCS względem wartości początkowej w tygodniu 28.		
Zmniejszenie o ≥90%	27 (37%)	9 (12%)
Zmniejszenie o ≥75%	37 (51%)	15 (20%)
Zmniejszenie o ≥50%	48 (66%)	28 (37%)
Zmniejszenie o >0%	58 (79%)	40 (53%)
Brak zmiany lub brak zmniejszenia dawki OCS	15 (21%)	35 (47%)
Iloraz szans (95% CI)	4,12 (2,22; 7,63)	
Zmniejszenie dobowej dawki OCS do 0 mg/dobę ^a	22 (52%)	8 (19%)
Iloraz szans (95% CI)	4,19 (1,58; 11,12)	
Zmniejszenie dobowej dawki OCS do ≤5 mg/dobę	43 (59%)	25 (33%)
Iloraz szans (95% CI)	2,74 (1,41; 5,31)	
Odsetek zaostrzeń	0,54	1,83
Współczynnik częstości (95% CI)	0,30 (0,17; 0,53)	
Odsetek zaostrzeń wymagających hospitalizacji/wizyt w szpitalnym oddziale ratunkowym	0,02	0,32
Współczynnik częstości (95% CI)	0,07 (0,01; 0,63)	

^a Osiągnięcie zmniejszenia dawki OCS o 100% w czasie trwania badania było możliwe tylko u pacjentów z zoptymalizowaną początkową dawką OCS wynoszącą 12,5 mg lub mniej.

Czynność płuc, wynik w skali oceny objawów astmy, ACQ-6 i AQLQ(S)+12 oceniano również w badaniu 3., a wyniki okazały się podobne do wyników w badaniu 1. i 2.

Do badania 6. włączono 598 dorosłych pacjentów z ciężką astmą (liczba eozynofiliów we krwi ≥ 150 komórek/ μ l na początku badania lub ≥ 300 komórek/ μ l w ciągu ostatnich 12 miesięcy, jeśli liczba eozynofiliów we krwi w momencie włączenia do badania wynosiła <150 komórek/ μ l), którym były podawane doustne kortykosteroidy. Pierwszorzędownymi punktami końcowymi był odsetek pacjentów, którzy odstawili OCS przy zachowaniu kontroli astmy oraz odsetek pacjentów, którzy osiągnęli ostateczną dawkę OCS mniejszą lub równą 5 mg przy zachowaniu kontroli astmy i z uwzględnieniem czynności nadnerczy. Odsetek pacjentów, którzy odstawili leczenie podtrzymujące OCS wyniósł 62,9%. Odsetek pacjentów, którzy osiągnęli dawkę OCS mniejszą lub równą 5 mg (przy zachowaniu kontroli astmy i nieograniczonej czynności nadnerczy) wyniósł 81,9%. Wpływ na zmniejszenie OCS był podobny niezależnie od liczby eozynofiliów we krwi w momencie włączenia do badania (w tym u pacjentów z liczbą eozynofiliów we krwi <150 komórek/ μ l) i utrzymywał się przez dodatkowy okres od 24 do 32 tygodni. Roczny wskaźnik zaostrzeń w badaniu 6. był porównywalny ze zgłoszonym w poprzednich badaniach.

Długoterminowe badania przedłużone

Długoterminową skuteczność i bezpieczeństwo stosowania benralizumabu oceniano w 56-tygodniowym przedłużonym badaniu III fazy BORA (badanie 4). Do tego badania włączono 2 123 pacjentów, 2 037 pacjentów dorosłych i 86 pacjentów z grupy młodzieży (w wieku 12 lat

i starszych) uczestniczących w Badaniach 1, 2 i 3. W badaniu 4. oceniano długotrwały wpływ benralizumabu na roczny odsetek zaostrzeń, czynność płuc, ACQ-6, AQLQ(S)+12 oraz utrzymanie zmniejszenia dawki OCS w 2 schematach dawkowania analizowanych w badaniach głównych.

Po zastosowaniu zalecanego schematu dawkowania zmniejszenie rocznego odsetka zaostrzeń obserwowane w kontrolowanych placebo badaniach głównych 1 i 2 (u pacjentów z początkową liczbą eozynofiliów we krwi ≥ 300 komórek/ μ l, którzy przyjmowali ICS w dużych dawkach) zostało utrzymane w drugim roku leczenia (tabela 6). Spośród pacjentów, którzy otrzymali benralizumab w badaniach głównych 1 i 2, u 73% nie wystąpiło zaostrzenie choroby w badaniu przedłużonym 4.

Tabela 6. Zaostrzenia w okresie leczenia przedłużonego^a

	Placebo^b (n=338)	Benralizumab (n=318)		
	Badanie 1 i 2	Badanie 1 i 2	Badanie 4	Badanie 1, 2 i 4^c
Odsetek	1,23	0,65	0,48	0,56

^a. Pacjenci, którzy przystąpili do badania 4. po zakończeniu badań głównych 1. i 2., z początkową liczbą eozynofiliów we krwi ≥ 300 komórek/ μ l, przyjmujący duże dawki ICS.

^b. Pacjenci otrzymujący placebo w badaniach 1. i 2. zostali uwzględnieni do końca badania głównego (tydzień 48 w badaniu 1., tydzień 56 w badaniu 2.).

^c. Całkowity czas trwania leczenia: 104 – 112 tygodni.

Podobne utrzymywanie się efektu obserwowano przez cały czas trwania badania 4. w odniesieniu do czynności płuc, ACQ-6 i AQLQ(S)+12 (tabela 7).

Tabela 7. Zmiana czynności płuc, ACQ-6 i AQLQ(S)+12 względem wartości początkowych^a

	Badanie 1 i 2 Wartość początkowa^b	Badanie 1 i 2 EOT^c	Badanie 4 EOT^d
FEV₁ przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela (l)			
n	318	305	290
Średnia wartość początkowa (SD)	1,741 (0,621)	--	--
Zmiana względem wartości początkowej (SD) ^e	--	0,343 (0,507)	0,404 (0,555)
ACQ-6			
n	318	315	296
Średnia wartość początkowa (SD)	2,74 (0,90)	--	--
Zmiana względem wartości początkowej (SD) ^e	--	-1,44 (1,13)	-1,47 (1,05)
AQLQ(S)+12			
n	307	306	287
Średnia wartość początkowa (SD)	3,90 (0,99)	--	--
Zmiana względem wartości początkowej (SD) ^e	--	1,58 (1,23)	1,61 (1,21)

n= liczba pacjentów z danymi w punkcie czasowym, SD = odchylenie standardowe

^a. Początkowa liczba eozynofiliów we krwi ≥ 300 komórek/ μ l i przyjmowanie dużych dawek ICS: benralizumab podawany według zalecanego schematu dawkowania.

^b. Zintegrowana analiza wartości początkowych z badania 1. i 2. obejmuje pacjentów dorosłych i młodzież.

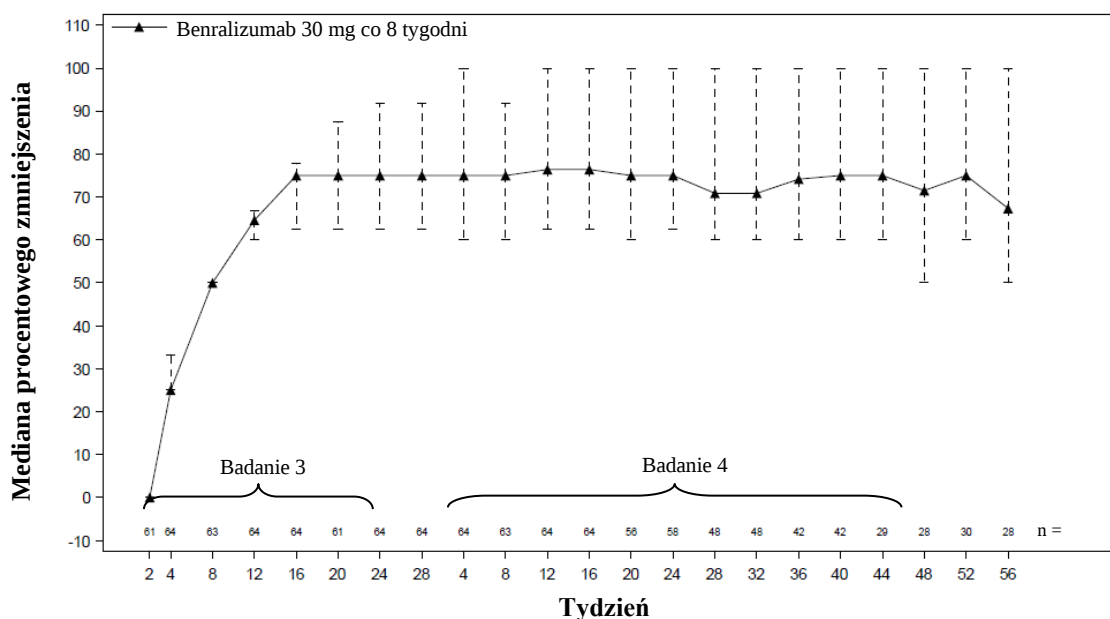
^c. Zintegrowana analiza na końcu leczenia w badaniu (EOT) 1. (tydzień 48.) i badaniu 2. (tydzień 56.).

- d. EOT badania 4. to tydzień 48. (ostatni punkt czasowy dla danych zebranych od pacjentów dorosłych i młodzieży).
- e. Wartości początkowe to wartości sprzed leczenia benralizumabem w badaniu 1. i 2.

Skuteczność w badaniu 4. oceniano także u pacjentów z początkową liczbą eozynofiliów we krwi <300 komórek/ μ l i była ona zgodna z badaniami 1. i 2.

Utrzymanie zmniejszenia dobowej dawki OCS było także obserwowane w przedłużeniu badania u pacjentów uczestniczących wcześniej w badaniu 3. (rycina 1).

Rycina 1. Mediana procentowego zmniejszenia dobowej dawki OCS w czasie (badanie 3. i 4.)^a



- a. Pacjenci uczestniczący wcześniej w badaniu 3., którzy kontynuowali leczenie benralizumabem w badaniu 4. Pacjenci mogli przystąpić do drugiego przedłużenia badania po minimum 8 tygodniach w badaniu 4., nie kończąc 56-tygodniowego okresu leczenia przedłużonego.

W badaniu 5., drugim długoterminowym, rozszerzonym badaniu dotyczącym bezpieczeństwa (patrz punkt 4.8), roczny wskaźnik zaostrzeń (0,47) u pacjentów otrzymujących zatwierdzony schemat dawkowania był porównywalny do zgłoszonego w poprzednich badaniach 1., 2. (0,65) i 4 (0,48).

Eozynofilowa ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (EGPA)

Skuteczność benralizumabu oceniano w randomizowanym badaniu klinicznym typu *non-inferiority* z grupą kontrolną otrzymującą aktywne leczenie, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z czasem trwania leczenia wynoszącym 52 tygodnie i z udziałem pacjentów z EGPA w wieku 18 lat i starszych. Łącznie 140 pacjentów przydzielono losowo do leczenia benralizumabem w dawce 30 mg lub mepolizumabem w dawce 300 mg podawanymi podskórnie co 4 tygodnie. U pacjentów włączonych do badania występowała w wywiadzie choroba nawracająca lub oporna na leczenie i otrzymywali oni OCS w stałych dawkach (OCS; $\geq 7,5$ do ≤ 50 mg/dobę prednizolonu/prednizonu) z lekiem immunosupresyjnym w stałej dawce lub bez leku immunosupresyjnego (z wyjątkiem cyklofosfamidu). Mediana dobowej dawki OCS w punkcie początkowym badania wyniosła 10 mg, a leczenie immunosupresyjne stosowało 36% pacjentów. Dawkę OCS stopniowo zmniejszano według uznania badacza. Z badania wykluczono pacjentów z czynną EGPA zagrażającą czynności narządów lub stanowiącą zagrożenie życia.

Remisja

Pierwszorzędownym punktem końcowym był odsetek pacjentów w remisji, definiowanej jako wynik 0 (brak aktywnego zapalenia naczyń) w skali BVAS (ang. Birmingham Vasculitis Activity Score, skala aktywności zapalenia naczyń) w połączeniu z dawką prednizolonu/prednizonu ≤ 4 mg/dobę, zarówno

w tygodniu 36., jak i w tygodniu 48. Jak pokazano w tabeli 8, benralizumab wykazywał *non-inferiority* w stosunku do mepolizumabu w odniesieniu do pierwszorzędnego punktu końcowego. Wyniki skumulowanego czasu trwania remisji oraz składowe remisji przedstawiono także w tabeli 8.

Tabela 8. Remisja i składowe remisji w EGPA

	Remisja (OCS≤4 mg/dobę + BVAS=0)		OCS≤4 mg/dobę		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
Pacjenci w remisji zarówno w tygodniu 36., jak i 48.						
Pacjenci, n (%) ^c	40 (58)	40 (57)	42 (61)	41 (58)	58 (83)	59 (84)
Różnice w odsetku remisji (%) ^c (95% CI) (wartość p)	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}	
Skumulowany czas trwania w ciągu 52 tygodni, n (%)						
0 tygodni ^f	9 (13)	15 (21)	9 (13)	12 (17)	0	0
>0 do <12 tygodni	13 (19)	10 (14)	11 (16)	12 (17)	0	2 (3)
12 do <24 tygodni	8 (11)	8 (11)	9 (13)	8 (11)	2 (3)	2 (3)
24 do <36 tygodni	20 (29)	19 (27)	19 (27)	18 (26)	6 (9)	7 (10)
>36 tygodni	20 (29)	18 (26)	22 (31)	20 (29)	62 (89)	59 (84)

N=liczba pacjentów poddanych analizie.

a. Benralizumab (Benra) 30 mg podawany co 4 tygodnie.

b. Mepolizumab (Mepo) 300 mg podawany co 4 tygodnie.

c. Odsetki skorygowane względem modelu.

d. Stosowana do badania wyższości.

e. Nie badano formalnie w określonej *a priori* procedurze wielokrotnego testowania.

f. Nie uzyskali remisji w żadnym momencie.

Odsetek pacjentów, u których uzyskano remisję w ciągu pierwszych 24 tygodni leczenia i którzy pozostali w remisji do tygodnia 52. łącznie wyniósł 42% dla benralizumabu i 37% dla mepolizumabu (różnica w odsetku pacjentów z odpowiedzią na leczenie 5,54%, 95% CI: -9,30; 20,37, nominalna wartość p 0,46).

Stosując alternatywną definicję remisji oznaczającą BVAS=0 w połączeniu z dawką prednizolonu/prednizonu ≤7,5 mg/dobę obserwowano podobną skuteczność w obu grupach dla tych punktów końcowych.

Pacjenci osiągnęli pierwszorzędowy punkt końcowy remisji w określonych *a priori* podgrupach wyodrębnionych ze względu na dane demograficzne i charakterystykę wyjściową.

Nawrót

Współczynnik ryzyka dla czasu do pierwszego nawrotu (zapalenie naczyń, astma lub nawrót w obrębie zatok i nosa) wyniósł 0,98 (95% CI: 0,53; 1,82, nominalna wartość p 0,95). Nawrót choroby obserwowano u 30% pacjentów leczonych benralizumabem oraz u 30% pacjentów leczonych mepolizumabem. Roczny wskaźnik nawrotów choroby wyniósł 0,50 u pacjentów otrzymujących benralizumab w porównaniu z 0,49 u pacjentów otrzymujących mepolizumab (stosunek częstości 1,03, 95% CI: 0,56; 1,90, nominalna wartość p 0,93). Rodzaje nawrotów choroby były spójne u pacjentów otrzymujących benralizumab lub mepolizumab.

Doustne kortykosteroidy

W tabeli 9 przedstawiono średnią dobową dawkę OCS w tygodniach od 48 do 52. 100% zmniejszenie dawki OCS obserwowano u 41% pacjentów otrzymujących benralizumab w porównaniu z 26%

pacjentów otrzymujących mepolizumab (różnica 15,69%, 95% CI: 0,67; 30,71, nominalna wartość p 0,04).

Tabela 9. Średnia dobową dawkę doustnych kortykosteroidów w tygodniach 48. do 52. w EGPA

	Liczba (%) pacjentów	
	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=liczba pacjentów poddanych analizie.

a. Benralizumab 30 mg podawany co 4 tygodnie.

b. Mepolizumab 300 mg podawany co 4 tygodnie.

Kwestionariusz kontroli astmy-6 (ACQ-6)

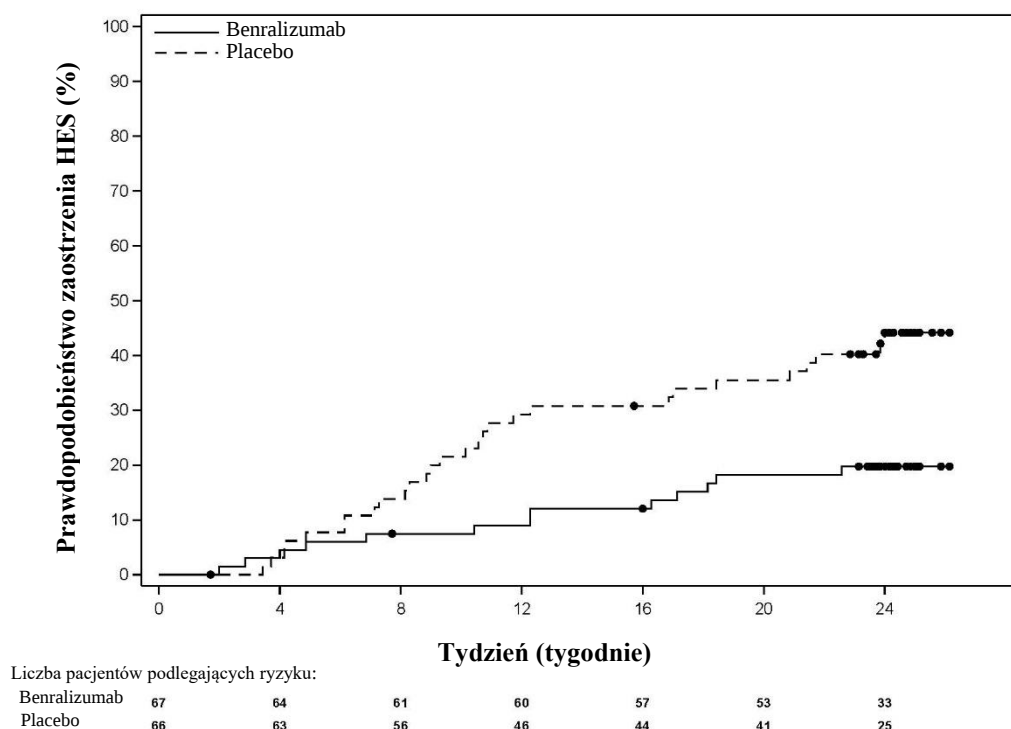
Średnia zmiana w wyniku ACQ-6 względem wartości początkowych wyniosła -0,57 dla benralizumabu w porównaniu z -0,61 dla mepolizumabu (różnica 0,05, 95% CI: -0,18; 0,27, nominalna wartość p 0,67).

Zespół hipereozynofilowy (HES)

Skuteczność benralizumabu oceniano w randomizowanym badaniu klinicznym kontrolowanym placebo, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby w grupach równoległych, trwającym 24 tygodnie, z udziałem pacjentów z HES (bez możliwej do zidentyfikowania, wtórnej przyczyny niehematologicznej) w wieku 12 lat i starszych. Łącznie 133 pacjentów (129 dorosłych i 4 pacjentów z grupy młodzieży) z przedmiotowymi lub podmiotowymi objawami HES lub co najmniej dwoma zaostrzeniami HES występującymi w ciągu ostatnich 12 miesięcy otrzymało losowo przydzielone leczenie. Na wizycie przesiewowej u pacjentów liczba eozynofili we krwi wyniosła $\geq 1\ 000$ komórek/ μ l, a pacjenci od co najmniej 4 tygodni pozostawali na stabilnym leczeniu z powodu HES. Leczenie to obejmowało OCS, terapię immunosupresyjną/cytotoksyczną lub inne terapie objawowe związane z HES. Z badania wykluczono pacjentów z czynnymi objawami HES zagrażającymi życiu lub pacjentów z obecnością kinazy FIP1L1-PDGFR α . Pacjentów przydzielono losowo do grupy otrzymującej benralizumab w dawce 30 mg lub placebo podawanych podskórnie co 4 tygodnie, kontynuując jednocześnie stabilną terapię z powodu HES. Wszyscy pacjenci poddani randomizacji wykazywali odpowiedź na leczenie kortykosteroidem (liczba eozynofili we krwi $< 1\ 000$ komórek/ μ l) po 2-dniowym leczeniu OCS podczas badania przesiewowego. Do badania włączono trzech pacjentów sklasyfikowanych jako osoby z nakładaniem się EGPA i HES.

Pierwszorzędownym punktem końcowym był czas do pierwszego zaostrzenia HES, definiowanego jako wystąpienie klinicznych objawów HES lub nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych, co prowadziło do zwiększenia dawki lub włączenia OCS w dawce 10 mg/dobę lub większej przez co najmniej 2 dni bądź zwiększenia dawki lub dodania nowego leku cytotoksycznego i (lub) immunosupresyjnego lub hospitalizacji. Leczenie benralizumabem opóźniało czas do pierwszego zaostrzenia HES (rycina 2) i spowodowało istotne, 65% zmniejszenie ryzyka pierwszego zaostrzenia w okresie leczenia w porównaniu z placebo (HR: 0,35; 95% CI: 0,18; 0,69; p=0,0024). Ponadto, większy odsetek pacjentów otrzymujących benralizumab pozostawał bez zaostrzeń (81% w porównaniu z 58% w grupie otrzymującej placebo), a u mniejszej liczby pacjentów otrzymujących benralizumab wystąpiły zaostrzenia HES, które spowodowały zwiększenie dawki OCS (12 [18%]) w porównaniu z placebo (28 [42%]) w okresie leczenia trwającym 24 tygodnie.

Rycina 2. Krzywa Kaplana-Meiera ilustrująca czas do pierwszego zaostrzenia HES w porównaniu z placebo



Najważniejszymi drugorzędowymi punktami końcowymi były: odsetek pacjentów, u których wystąpiło zaostrzenie HES w okresie leczenia, odsetek zaostrzeń HES, czas do pierwszego nawrotu hematologicznego oraz zmiana nasilenia zmęczenia względem stanu wyjściowego (tabela 10). Wszystkie najważniejsze drugorzędowe punkty końcowe były statystycznie istotne.

Tabela 10. Najważniejsze drugorzędowe punkty końcowe skuteczności, badanie dotyczące HES

	Benralizumab ^a (N=67)	Placebo (N=66)
Odsetek pacjentów, u których wystąpiło zaostrzenie HES		
Pacjenci z ≥1 zaostrzeniem HES lub pacjenci, którzy wycofali się z badania ^b , n (%)	15 (22)	30 (45)
Iloraz szans ^c (95% CI)	0,31 (0,14; 0,69)	
Wartość p	0,003	
% względne zmniejszenie (ryzyko względne [95% CI])	52% (0,48 [0,29; 0,80])	
Odsetek zaostrzeń HES		
Odsetek/rok	0,41	1,23
Współczynnik częstości ^c (95% CI)	0,34 (0,18; 0,63)	
Wartość p	0,0008	
Czas do pierwszego nawrotu hematologicznego ^d		
Pacjenci z nawrotem hematologicznym, n (%)	5 (7)	39 (59)
Współczynnik ryzyka ^c (95% CI)	0,08 (0,03; 0,20)	
Wartość p	<0,0001	

	Benralizumab^a (N=67)	Placebo (N=66)
Zmiana nasilenia zmęczenia w stosunku do stanu wyjściowego na podstawie wyniku w skali PROMIS dotyczącej zmęczenia^e		
Bezwzględna zmiana w standaryzowanym wyniku T-score w 24. tygodniu względem stanu wyjściowego, średnia LS (95% CI)	-8,6 (-10,6; -6,6)	-3,9 (-6,0; -1,8)
Różnica w porównaniu z placebo (95% CI)	-4,7 (-7,6; -1,8)	
Wartość p	0,0017	

- a. Benralizumab w dawce 30 mg podawany co 4 tygodnie.
- b. Każdy pacjent, który wycofał się z udziału w badaniu bez zaostrzenia (placebo, n=2; benralizumab, n=2) został uwzględniony w analizie jako pacjent z zaostrzeniem.
- c. Iloraz szans, odsetek lub współczynnik ryzyka <1 przemawia na korzyść benralizumabu.
- d. Nawrót hematologiczny jest definiowany jako liczba eozynofili $\geq 1\ 000$ komórek/ μ l.
- e. Skala z krótkiego formularza 7a do oceny zmęczenia w systemie pomiaru wyników zgłaszanych przez pacjentów (ang. Patient Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) Fatigue Short Form 7a): standaryzowany wynik T-score (zakres: od 29,4 do 83,2). Zmniejszenie wyniku wskazuje na poprawę. Nominalnie istotną różnicę dotyczącą zmęczenia pomiędzy grupą terapeutyczną otrzymującą benralizumab a grupą placebo obserwowano w 4. tygodniu i utrzymywała się ona przez cały czas trwania badania.

Immunogenność

Ogółem, odpowiedź w postaci przeciwciał przeciwlękowych (ang. anti-drug antibodies, ADA) powstałych w trakcie leczenia (ang. treatment-emergent anti-drug antibody response) wystąpiła u 107 z 809 (13%) pacjentów z astmą leczonych benralizumabem według zalecanego schematu dawkowania w okresie od 48. do 56. tygodnia leczenia w badaniach III fazy kontrolowanych placebo, dotyczących zaostrzenia astmy. Większość przeciwciał należała do grupy neutralizujących i była stale obecna. Przeciwciała przeciwko benralizumabowi były związane ze zwiększonym usuwaniem benralizumabu oraz zwiększoną liczbą eozynofili w krwi u pacjentów z wysokim mianem ADA w porównaniu z pacjentami bez przeciwciał; w rzadkich przypadkach liczba eozynofili w krwi powróciła do poziomu sprzed okresu leczenia. W oparciu o bieżącą obserwację pacjenta, nie zaobserwowano dowodów na związek pomiędzy obecnością ADA a skutecznością lub bezpieczeństwem stosowania.

Po drugim roku leczenia tych pacjentów z astmą uczestniczących w badaniach III fazy kontrolowanych placebo, u kolejnych 18 z 510 (4%) pacjentów wystąpiły nowe przeciwciała powstałe w trakcie leczenia. Ogółem u pacjentów z dodatnim wynikiem badania na obecność ADA w badaniach głównych, miana przeciwciał pozostawały stabilne lub zmniejszyły się w drugim roku leczenia. Nie stwierdzono dowodów na związek pomiędzy ADA a skutecznością i bezpieczeństwem stosowania.

U pacjentów z EGPA odpowiedź w postaci ADA powstałych w trakcie leczenia wystąpiła u 6 z 67 (9%) pacjentów leczonych benralizumabem podczas 52-tygodniowego okresu leczenia III fazy z grupą kontrolną otrzymującą aktywne leczenie. Aktywność przeciwciał neutralizujących wykryto u jednego z pacjentów z obecnością ADA.

U pacjentów z HES odpowiedź w postaci ADA powstałych w trakcie leczenia wystąpiła u 7 z 66 (11%) pacjentów leczonych benralizumabem podczas 24-tygodniowego okresu leczenia w III fazie z grupą kontrolną otrzymującą placebo. Przeciwciała neutralizujące rozwinęły się łącznie u 2 (3%) pacjentów z grupy otrzymującej benralizumab.

Dzieci i młodzież

Astma

Do badań III fazy włączono 108 pacjentów z grupy młodzieży, z astmą w wieku od 12 do 17 lat (badanie 1: n=53, badanie 2: n=55). Spośród nich, 46 przyjmowało placebo, 40 przyjmowało benralizumab co 4 tygodnie dla trzech pierwszych dawek, a następnie co 8 tygodni, a 22 pacjentów przyjmowało benralizumab co 4 tygodnie. W tych badaniach, odsetek zaostrzeń astmy u pacjentów z grupy młodzieży leczonych benralizumabem podawanym według zalecanego schematu dawkowania wyniósł 0,70 (n=40, 95% CI: 0,42; 1,18) w porównaniu z 0,41 w grupie placebo (n=46, 95% CI: 0,23; 0,73) [współczynnik częstości 1,70, 95% CI: 0,78; 3,69].

Pacjenci w wieku od 12 do 17 lat (n=86) z badania 1. i 2. kontynuowali leczenie benralizumabem w badaniu 4. przez okres do 108 tygodni. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania były zgodne z badaniami głównymi.

W otwartym, niekontrolowanym badaniu farmakokinetycznym i farmakodynamicznym trwającym 48 tygodni z udziałem ograniczonej liczby pacjentów w wieku od 6 do 11 lat (n=28) z niekontrolowaną ciężką astmą, stopień zmniejszenia liczby eozynofili w krwi był podobny jak u dorosłych i młodzieży (patrz punkt 4.2).

Nie można sformułować wniosków dotyczących skuteczności w leczeniu astmy u dzieci i młodzieży (patrz punkt 4.2).

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań benralizumabu w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży z astmą (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Eozynofilowa ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (EGPA)

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań benralizumabu w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży z EGPA (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Zespół hipereozynofilowy (HES)

Do badania III fazy włączono 4 pacjentów z grupy młodzieży z HES, w wieku od 12 do 17 lat, 3 z nich otrzymywało benralizumab, a 1 otrzymywał placebo co 4 tygodnie przez 24 tygodnie. W 24-tygodniowym okresie leczenia w każdej grupie terapeutycznej u jednego pacjenta z grupy młodzieży wystąpiło zaostrzenie HES.

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań benralizumabu w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży z HES (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Przedstawione niżej właściwości farmakokinetyczne benralizumabu opierają się na analizach farmakokinetyki populacyjnej przeprowadzonych w badaniach dotyczących astmy. Parametry farmakokinetyczne benralizumabu były proporcjonalne do dawki u pacjentów z astmą po podaniu podskórnym w zakresie dawek od 2 do 200 mg.

Wchłanianie

Po podskórnym podaniu leku pacjentom z astmą, okres półtrwania w fazie wchłaniania wyniósł 3,5 dnia. Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej szacowana całkowita biodostępność wyniosła około 59% i nie obserwowano klinicznie istotnych różnic we względnej biodostępności po podaniu w brzuch, udo lub górną część ramienia.

Dystrybucja

Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej objętość dystrybucji benralizumabu w kompartmentcie centralnym i obwodowym wyniosła odpowiednio 3,1 l i 2,5 l dla osoby o masie 70 kg.

Metabolizm

Benralizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG1, rozkładanym przez enzymy proteolityczne obecne w całym organizmie; ich występowanie nie jest ograniczone do tkanki wątrobowej.

Eliminacja

W analizie farmakokinetyki populacyjnej benralizumab wykazywał farmakokinetykę liniową i nie ma dowodów na szlak klirensu zależny od receptorów docelowych. Szacowany klirens ogólnoustrojowy benralizumabu wyniósł 0,29 l/dobę. U pacjentów z EGPA i HES oszacowany na podstawie modelu klirens ogólnoustrojowy wyniósł w przybliżeniu 0,22 l/dobę. Po podaniu podskórnym okres półtrwania w fazie eliminacji wyniósł około 15,5 dnia.

Specjalne populacje pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej stwierdzono, że wiek nie wpływa na klirens benralizumabu. Brak jest jednak dostępnych danych u pacjentów w wieku powyżej 75 lat.

Dzieci i młodzież

Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej i danych z badania klinicznego stwierdzono, że właściwości farmakokinetyczne benralizumabu u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat z astmą odpowiadały właściwościom farmakokinetycznym u dorosłych po uwzględnieniu masy ciała, jeśli ma to zastosowanie (patrz punkt 4.2).

Farmakokinetyka benralizumabu u pacjentów z grupy młodzieży z HES w wieku od 12 do 17 lat ($n=3$), uzupełniona modelowaniem i symulacją była zasadniczo zgodna z farmakokinetyką benralizumabu u dorosłych (patrz punkt 4.2).

Płeć, rasa

Analiza farmakokinetyki populacyjnej wykazała, że płeć i rasa nie miały istotnego wpływu na klirens benralizumabu.

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono formalnych badań klinicznych oceniających wpływ zaburzeń czynności nerek na benralizumab. Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej stwierdzono, że klirens benralizumabu był porównywalny u pacjentów z wartościami klirensu kreatyniny od 30 do 80 ml/min i u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Istnieją ograniczone dane na temat stosowania produktu u pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 30 ml/min; jednak benralizumab nie jest usuwany przez nerki.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono formalnych badań klinicznych oceniających wpływ zaburzeń czynności wątroby na benralizumab. Przeciwciała monoklonalne klasy IgG nie są usuwane w drodze metabolizmu wątrobowego; nie oczekuje się, aby zmiana czynności wątroby wpływała na klirens benralizumabu. Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej stwierdzono, że początkowa wartość biomarkerów czynności wątroby (AlAT, AspAT i bilirubiny) nie miały klinicznie istotnego wpływu na klirens benralizumabu.

Interakcje

Analiza farmakokinetyki populacyjnej wykazała, że produkty lecznicze często podawane równocześnie (montelukast, paracetamol, inhibitory pompy protonowej, antybiotyki makrolidowe i teofilina/aminofilina) nie wpływały na klirens benralizumabu u pacjentów z astmą.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ponieważ benralizumab jest przeciwciałem monoklonalnym, nie przeprowadzono badań genotoksyczności ani rakotwórczości.

Toksykologia i (lub) farmakologia u zwierząt

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa lub badań toksyczności po podaniu wielokrotnym u małp, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Podanie dożylnie i podskórne u małp makaka (*Cynomolgus*) wiązało się ze zmniejszeniem liczby eozynofiliów we krwi obwodowej i w szpiku kostnym, bez żadnych konsekwencji toksykologicznych.

Ciąża

W badaniu nad rozwojem prenatalnym i po urodzeniu prowadzonym na ciężarnych małpach *Cynomolgus* nie obserwowano wpływu benralizumabu na matkę, zarodek i płód oraz rozwój po urodzeniu.

Płodność

Nie przeprowadzono celowanych badań na zwierzętach. Nie obserwowano zmian parametrów reprodukcyjnych u samic i samców małp makaka (*Cynomolgus*) związanych ze stosowaniem benralizumabu. Badanie zastępczych parametrów płodności (w tym masy narządów i ocena histopatologiczna tkanek narządów rozrodczych) u zwierząt leczonych benralizumabem sugerowały brak zaburzeń płodności. Jednak u potomstwa małp, którym podawano lek w trakcie ciąży, zaobserwowano zmniejszenie liczby eozynofiliów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Histydyna (w celu dostosowania pH)
Histydyny chlorowodorek jednowodny (w celu dostosowania pH)
Trehaloza dwuwodna
Polisorbat 20 (E 432)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Produkt leczniczy Fasenra można przechowywać w temperaturze pokojowej nieprzekraczającej 25°C przez maksymalnie 14 dni. Po wyjęciu z lodówki produkt leczniczy Fasenra należy zużyć w ciągu 14 dni lub wyrzucić.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać. Nie wstrząsać. Nie narażać na działanie wysokich temperatur.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułko-strzykawka

1 ml roztworu w jednorazowej strzykawce ze szkła typu I z zamontowaną igłą w rozmiarze 29G 0,5 cala (12,7 mm) ze stali nierdzewnej ze sztywną osłoną na igłę oraz korkiem tłoka pokrytym warstwą FluroTec. Ampułko-strzykawka jest wyposażona w osłonę igły, pierścień na palec i tłok.

Opakowanie zawiera jedną ampułko-strzykawkę.

Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony

1 ml roztworu w jednorazowej strzykawce ze szkła typu I z zamontowaną igłą w rozmiarze 29G 0,5 cala (12,7 mm) ze stali nierdzewnej ze sztywną osłoną na igłę oraz korkiem tłoka pokrytym warstwą FluroTec. Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony składa się ze strzykawki oraz ręcznego, mechanicznego (działającego w oparciu o sprężynę) urządzenia do wstrzykiwania.

Opakowanie zawiera jeden wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed podaniem należy wyjąć pudełko z lodówki i pozostawić ampułko-strzykawkę lub wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony na około 30 minut do osiągnięcia temperatury pokojowej wynoszącej od 20°C do 25°C.

Przed podaniem produktu leczniczego Fasenra należy obejrzeć, czy nie zawiera on cząstek stałych i czy nie zmienił barwy. Produkt leczniczy Fasenra jest przezroczysty do opalizującego, bezbarwny do żółtego i może zawierać cząstki przejrzyste lub białe do białawych. Nie należy stosować produktu leczniczego Fasenra, jeżeli płyn jest mętny, przebarwiony lub jeżeli zawiera duże cząstki stałe lub cząsteczki obce.

Dodatkowe informacje oraz instrukcja dotycząca przygotowania i podawania produktu leczniczego Fasenra w ampułko-strzykawce lub wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym znajduje się w ulotce dołączonej do opakowania oraz w „Instrukcji użycia”.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1252/001 1 ampułko-strzykawka

EU/1/17/1252/002 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 8 stycznia 2018

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15 września 2022

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)
633 Research Court
Frederick, Maryland
21703
Stany Zjednoczone Ameryki

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Szwecja

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Wielka Brytania

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmuje wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE – AMPUŁKO-STRZYKAWKA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Fasenra 30 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
benralizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułko-strzykawka zawiera 30 mg benralizumabu w 1 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny, trehaloza dwuwodna, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
1 ampułko-strzykawka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne
Należy zapoznać się z instrukcją użycia i treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Wyrzucić po:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać, nie wstrząsać i nie narażać na działanie wysokich temperatur.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1252/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

fasenra 30 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

AMPUŁKO-STRZYKAWKA W BLISTRZE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fasenra 30 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
benralizumab

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Podanie podskórne

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać, nie wstrząsać i nie narażać na działanie wysokich temperatur.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Fasenra 30 mg płyn do wstrzykiwań
benralizumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKSTUROWE – WSTRZYKIWACZ PÓŁAUTOMATYCZNY NAPEŁNIONY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fasenra 30 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
benralizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 30 mg benralizumabu w 1 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny, trehaloza dwuwodna, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony
Każde opakowanie zawiera 1 Fasenra Pen

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne
Należy zapoznać się z instrukcją użycia i treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Tu otwierać

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Wyrzucić po:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać, nie wstrząsać i nie narażać na działanie wysokich temperatur.

Przechowywać wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1252/002

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

fasenra 30 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA PÓŁAUTOMATYCZNEGO NAPEŁNIONEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Fasenra 30 mg płyn do wstrzykiwań
benralizumab
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

AstraZeneca

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Fasenra 30 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce benralizumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Fasenra i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Fasenra
3. Jak stosować lek Fasenra
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Fasenra
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Fasenra i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Fasenra

Fasenra zawiera substancję czynną benralizumab, który jest przeciwciałem monoklonalnym, będącym rodzajem białka, które rozpoznaje i przyłącza się do specyficznej substancji występującej w organizmie. Celem działania benralizumabu jest białko zwane receptorem interleukiny-5, znajdujące się zwłaszcza na pewnym rodzaju białych krwinek zwanych eozynofilami.

W jakim celu stosuje się lek Fasenra

Astma

Lek Fasenra jest stosowany w leczeniu **ciężkiej postaci astmy eozynofilowej** u osób dorosłych. Astma eozynofilowa to rodzaj astmy, w której u pacjentów występuje zbyt duża liczba eozynofili we krwi lub w płucach.

Lek Fasenra jest stosowany razem z innymi lekami stosowanymi w leczeniu astmy (dużymi dawkami „kortykosteroidów wziewnych” w skojarzeniu z innymi lekami przeciwastmatycznymi), gdy choroba nie jest odpowiednio kontrolowana wyłącznie tymi lekami.

Eozynofilowa ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (EGPA)

Lek Fasenra jest stosowany w leczeniu EGPA u osób dorosłych. EGPA to choroba, w której u ludzi występuje zbyt dużo eozynofili we krwi i tkankach, a także występuje u nich pewna postać zapalenia naczyń. Oznacza to, że w naczyniach krwionośnych występuje stan zapalny. Ta choroba najczęściej dotyczy płuc i zatok, ale często ma także wpływ na inne narządy, takie jak skóra, serce i nerki.

Zespół hipereozynofilowy (HES)

Lek Fasenra jest stosowany w leczeniu HES u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych o masie ciała co najmniej 35 kg. U pacjentów z HES występuje duża liczba eozynofili we krwi. Komórki te mogą uszkadzać narządy ciała, zwłaszcza serce, płuca, nerwy i skórę.

Jak działa lek Fasenra

Eozynofile to białe komórki krwi biorące udział w stanie zapalnym towarzyszącym astmie, EGPA i HES. Przyłączając się do eozynofili lek Fasenra pomaga zmniejszyć ich liczbę i stan zapalny.

Jakie są korzyści ze stosowania leku Fasenra

Astma

Lek Fasenra może zmniejszać liczbę napadów astmy, pomóc pacjentowi lepiej oddychać i zmniejszyć nasilenie objawów astmy. Jeśli pacjent przyjmuje leki zwane „doustnymi kortykosteroidami”, stosowanie leku Fasenra może również umożliwić zmniejszenie dawki dobowej lub odstawienie doustnych kortykosteroidów koniecznych do kontrolowania astmy.

EGPA

Lek Fasenra może łagodzić objawy i zapobiegać zaostrzeniom EGPA. Ten lek może także pozwolić na zmniejszenie dobowej dawki doustnych kortykosteroidów przyjmowanych w celu kontroli objawów.

HES

Lek Fasenra może łagodzić objawy i zapobiegać zaostrzeniom HES.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Fasenra

Kiedy nie stosować leku Fasenra:

- Jeśli pacjent ma **uczulenie** na benralizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). **Należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym, pielęgniarką lub farmaceutą**, jeśli pacjent uważa, że ta sytuacja go dotyczy.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Fasenra należy omówić z lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą:

- jeśli u pacjenta występuje **zakażenie pasożytami** lub jeśli pacjent mieszka na obszarze częstego występowania zakażeń pasożytniczych lub podróżuje do takiego rejonu geograficznego. Ten lek może osłabiać zdolność organizmu do zwalczania pewnego rodzaju zakażeń pasożytniczych.
- jeśli u pacjenta wystąpiła **reakcja alergiczna na wstrzyknięcie lub lek podawany w przeszłości** (objawy reakcji alergicznej, patrz punkt 4).

Podczas stosowania leku Fasenra należy również omówić z lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą:

- jeśli **astma u pacjenta nadal nie będzie kontrolowana lub ulegnie pogorszeniu** podczas leczenia tym lekiem.
- jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy **reakcji alergicznej** (patrz punkt 4). Reakcje alergiczne występowały u pacjentów stosujących ten lek.

Lek Fasenra **nie jest lekiem ratunkowym**. Nie należy stosować go do leczenia nagłego napadu astmy.

Należy zwrócić uwagę na objawy ciężkich reakcji alergicznych

Lek Fasenra może powodować ciężkie reakcje alergiczne. Należy zachować czujność wobec objawów tych reakcji (takich jak pokrzywka, wysypka, trudności w oddychaniu, omdlenie, zawroty głowy, uczucie oszołomienia i (lub) obrzęk twarzy, języka lub jamy ustnej) podczas przyjmowania leku Fasenra.

Ważne jest, aby porozmawiać z lekarzem o rozpoznawaniu wczesnych objawów ciężkich reakcji alergicznych i sposobach postępowania z nimi, jeśli takie reakcje wystąpią.

Aby poprawić identyfikowalność biologicznych produktów leczniczych, każdorazowo po otrzymaniu nowego opakowania z lekiem Fasenra należy zapisać nazwę i numer serii podane na zewnętrznym pudełku tekturowym i na etykiecie ampułko-strzykawki oraz podać te informacje zgłaszając działania niepożądane.

Inne leki stosowane w astmie, EGPA lub HES

Nie należy nagle przerywać przyjmowania ani zmieniać dawki innych leków stosowanych w leczeniu choroby występującej u pacjenta po rozpoczęciu stosowania leku Fasenra.

Jeśli odpowiedź na leczenie na to pozwoli, lekarz prowadzący może próbować zmniejszyć dawkę niektórych z tych leków, zwłaszcza leków zwanych „kortykosteroidami”. Należy to przeprowadzać stopniowo i pod bezpośrednim nadzorem lekarza prowadzącego.

Przed zastosowaniem leku Fasenra **należy powiedzieć lekarzowi** o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Dzieci i młodzież

Nie należy podawać tego leku dzieciom z astmą i EGPA w wieku poniżej 18 lat, ponieważ bezpieczeństwo i korzyści związane ze stosowaniem tego leku nie są znane w tej populacji.

Nie należy podawać tego leku dzieciom z HES w wieku poniżej 12 lat ani młodzieży w wieku 12 lat i starszych o masie ciała poniżej 35 kg. Bezpieczeństwo i korzyści związane ze stosowaniem tego leku nie są znane w tej populacji.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, **powinna poradzić się lekarza** przed zastosowaniem tego leku.

Nie należy stosować leku Fasenra, jeśli pacjentka jest w ciąży, chyba że lekarz zdecyduje inaczej. Nie wiadomo, czy lek Fasenra może mieć szkodliwy wpływ na nienarodzone dziecko.

Nie wiadomo, czy składniki leku Fasenra mogą przenikać do mleka kobiecego. **Jeśli kobieta karmi piersią lub planuje karmić piersią, powinna porozmawiać z lekarzem prowadzącym.**

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, by lek Fasenra wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Fasenra zawiera polisorbát 20

Ten lek zawiera 0,06 mg polisorbátu 20 (pochodzenia roślinnego) w każdej 30 mg ampułko-strzykawce. Polisorbáty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują znane reakcje alergiczne.

3. Jak stosować lek Fasenra

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Astma

Zalecana dawka to 30 mg we wstrzyknięciu. Pierwsze 3 wstrzyknięcia są podawane co 4 tygodnie. Następnie wstrzyknięcia są podawane w dawce 30 mg co 8 tygodni.

EGPA

Zalecana dawka to 30 mg we wstrzyknięciu podawanym co 4 tygodnie.

HES

Zalecana dawka to 30 mg we wstrzyknięciu podawanym co 4 tygodnie.

Lek Fasenra jest podawany w postaci wstrzyknięcia pod skórę (podskórną). Pacjent wraz z lekarzem lub pielęgniarką powinien zdecydować, czy może samodzielnie wstrzykiwać sobie lek Fasenra. Pacjent nie powinien samodzielnie wstrzykiwać sobie leku, jeżeli nie był poprzednio leczony lekiem Fasenra lub gdy wystąpiły u niego reakcje alergiczne podczas przyjmowania leku Fasenra w przeszłości.

Pacjent i opiekun pacjenta powinni być przeszkoleni w zakresie prawidłowego sposobu wstrzykiwania leku Fasenra. Należy uważnie zapoznać się z „Instrukcją użycia” ampułko-strzykawki przed zastosowaniem leku Fasenra.

Pominięcie dawki leku Fasenra

Jeśli pacjent zapomniał wstrzyknąć sobie dawkę leku Fasenra, powinien jak najszybciej skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Przerwanie stosowania leku Fasenra

Nie należy przerywać leczenia lekiem Fasenra, chyba że tak zalecił lekarz. Przerwanie lub zakończenie leczenia lekiem Fasenra może spowodować nawrót objawów lub napadów astmy.

W przypadku nasilenia objawów astmy podczas otrzymywania wstrzyknięć leku Fasenra, **należy skontaktować się z lekarzem.**

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie reakcje alergiczne

Należy natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli pacjent uważa, że wystąpiła u niego reakcja alergiczna. Reakcje takie mogą wystąpić w ciągu kilku godzin lub dni od wstrzyknięcia.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- anafilaksja
objawami zazwyczaj są:
 - obrzęk twarzy, języka lub jamy ustnej
 - problemy z oddychaniem
 - omdlenia, zawroty głowy, uczucie oszołomienia (z powodu spadku ciśnienia krwi).

Częste (mogą występować **maksymalnie u 1 na 10 osób**):

- reakcje nadwrażliwości (pokrzywka, wysypka).

Inne działania niepożądane

Częste (mogą występować **maksymalnie u 1 na 10 osób**):

- ból głowy (u pacjentów z EGPA lub HES: **bardzo często** [może występować u **więcej niż 1 na 10 osób**])
- zapalenie gardła (ból gardła)
- gorączka (wysoka temperatura ciała)
- reakcja w miejscu wstrzyknięcia (na przykład ból, zaczerwienienie, swędzenie, opuchnięcie wokół miejsca wstrzyknięcia leku).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniарce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [Załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Fasenra

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Lek Fasenra jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Ampułko-strzykawkę można przechowywać w temperaturze pokojowej nieprzekraczającej 25°C przez maksymalnie 14 dni. Po wyjęciu z lodówki lek Fasenra należy zużyć w ciągu 14 dni lub wyrzucić, a datę, kiedy należy wyrzucić lek, należy zapisać na tekturowym pudełku.

Nie wstrząsać, nie zamrażać i nie narażać na działanie wysokich temperatur.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Fasenra

Substancją czynną jest benralizumab. Jedna ampułko-strzykawka z 1 ml roztworu zawiera 30 mg benralizumabu.

Pozostałe składniki to: histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny, trehaloza dwuwodna, polisorbata 20 (E 432) i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Fasenra i co zawiera opakowanie

Lek Fasenra to klarowny roztwór znajdujący się w przezroczystej, szklanej ampułko-strzykawce. Jego kolor może być różny: od bezbarwnego do żółtego. Roztwór może zawierać cząstki.

Lek Fasenra jest dostępny w opakowaniu zawierającym 1 ampułko-strzykawkę.

Podmiot odpowiedzialny

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

Wytwórca

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Szwecja

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Wielka Brytania

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

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

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Instrukcja użycia

Fasenra 30 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

benralizumab

Do wstrzyknięcia podskórnego

Ampułko-strzykawka do jednorazowego użycia

Przed użyciem leku Fasenra w ampułko-strzykawce lekarz powinien pokazać pacjentowi lub opiekunowi pacjenta jak poprawnie podawać lek.

Należy przeczytać tę “Instrukcję użycia” przed rozpoczęciem stosowania leku Fasenra w ampułko-strzykawce i za każdym razem, gdy pacjent otrzymuje ten lek. Mogą pojawić się nowe informacje. Podane tu informacje nie zastępują rozmowy z lekarzem na temat choroby występującej u pacjenta lub jej leczenia.

Jeśli pacjent lub opiekun pacjenta mają jakiegokolwiek pytania, powinni zwrócić się z nimi do lekarza.

Ważne informacje

Lek Fasenra należy przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C w tekturowym pudełku aż do czasu podania leku. Lek Fasenra można przechowywać w temperaturze pokojowej nieprzekraczającej 25 °C przez maksymalnie 14 dni. Po wyjęciu z lodówki lek Fasenra należy zużyć w ciągu 14 dni lub wyrzucić.

Nie stosować leku Fasenra w ampułko-strzykawce, jeśli:

- lek został zamrożony
- lek został upuszczony lub uszkodzony
- zabezpieczenie na tekturowym pudełku zostało przerwane
- termin ważności leku (EXP) minął

Nie:

- wstrząsać ampułko-strzykawką
- udostępniać innym osobom i nie używać ponownie ampułko-strzykawki

W przypadku wystąpienia którejkolwiek z powyższych sytuacji, należy wyrzucić ampułko-strzykawkę do odpornego na przebicie pojemnika na ostre odpady i użyć nowej ampułko-strzykawki.

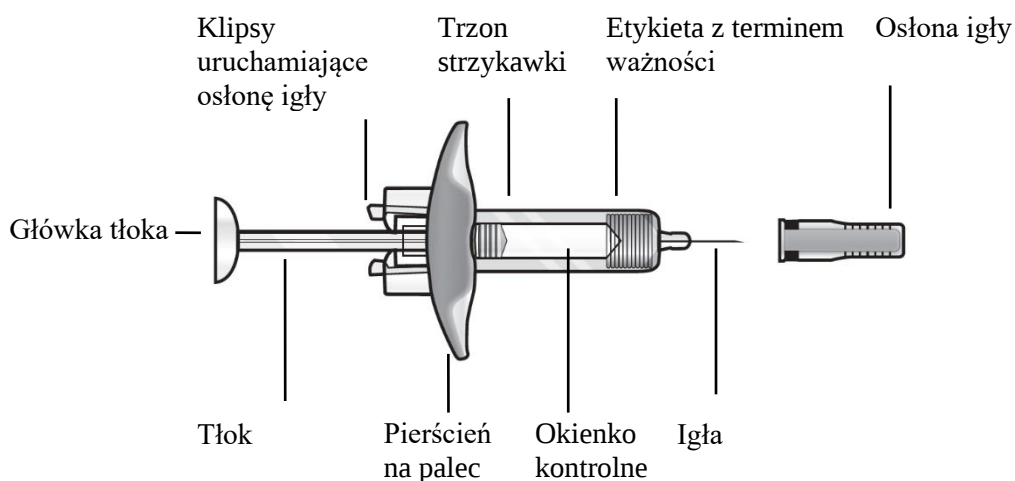
Każda ampułko-strzykawka z lekiem Fasenra zawiera 1 dawkę leku Fasenra przeznaczoną wyłącznie do jednorazowego użycia.

Lek Fasenra i wszystkie leki należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Lek Fasenra w ampułko-strzykawce

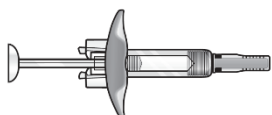
Nie zdejmować osłony na igłę przed wykonaniem wszystkich czynności aż do Kroku 6 tej instrukcji i gotowością do wstrzyknięcia leku Fasenra.

Nie dotykać klipsów uruchamiających osłonę igły, aby uniknąć przedwczesnego uruchomienia osłony zabezpieczającej igłę.



Krok 1 – Zgromadzić materiały

- 1 ampułko-strzykawka z lekiem Fasenra wyjęta z lodówki
- 1 gazik nasączony alkoholem
- 1 wacik lub gazik
- 1 odporny na przebicie pojemnik na ostre odpady.
(Patrz Krok 9 – Usunąć zużytą ampułko-strzykawkę)



Ampułko-strzykawka



Gazik nasączony alkoholem



Wacik lub gazik



Pojemnik na ostre odpady

Krok 2 – Przygotować ampułko-strzykawkę do użycia

Sprawdzić termin ważności (EXP). Nie używać, jeśli termin ważności minął.

Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy wyjąć pudełko z lekiem z lodówki i pozostawić na około 30 minut do osiągnięcia temperatury pokojowej wynoszącej od 20°C do 25°C.

Nie ogrzewać ampułko-strzykawki w żaden inny sposób. Na przykład nie ogrzewać jej w mikrofalówce ani w gorącej wodzie i nie umieszczać jej w pobliżu innych źródeł ciepła.

Lek Fasenra należy użyć w ciągu 14 dni od wyjęcia z lodówki.



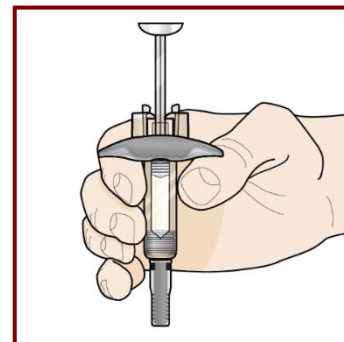
Krok 3 – Obejrzeć płyn

Chwycić trzon strzykawki (nie tłok), aby wyjąć ampułko-strzykawkę.

Należy obejrzeć płyn patrząc przez okienko kontrolne. Płyn powinien być przezroczysty i bezbarwny do żółtego. Płyn może zawierać małe, białe cząstki.

Nie wstrzykiwać leku Fasenra, jeśli płyn jest mętny, przebarwiony lub zawiera duże cząstki.

Płyn może zawierać mały pęcherzyk powietrza; jest to sytuacja normalna. Nie ma konieczności podejmowania żadnego działania w związku z obecnością pęcherzyka powietrza.



Krok 4 – Wybrać miejsce wstrzyknięcia

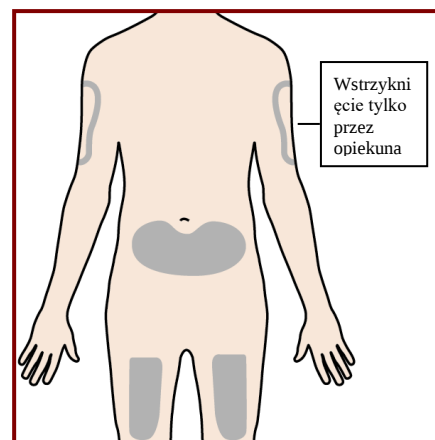
Zalecany miejscem wstrzyknięcia jest przednia powierzchnia uda. Lek można także wstrzyknąć w dolną część brzucha.

Nie wstrzykiwać leku:

- w promieniu 5 cm od pępka
- w miejsca, gdzie skóra jest bolesna, posiniaczona, łuszcząca lub stwardniała
- w blizny lub uszkodzoną skórę
- przez ubranie

Opiekun pacjenta może wstrzyknąć lek w górną część ramienia, udo lub brzuch. **Nie** należy próbować wstrzykiwać sobie leku w ramię.

Przy każdym wstrzyknięciu należy wybierać inne miejsce na skórze, znajdujące się w odległości co najmniej 3 cm od miejsca ostatniego wstrzyknięcia.



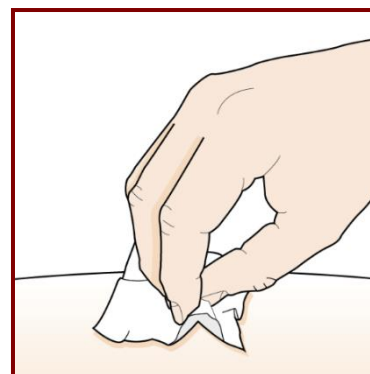
Krok 5 – Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia

Umyć dokładnie ręce wodą z mydłem.

Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia przecierając je gazikiem nasączonym alkoholem, wykonując koliste ruchy. Pozostawić do wyschnięcia.

Nie dotykać oczyszczonego miejsca przed wykonaniem wstrzyknięcia.

Nie osuszać oczyszczonego miejsca za pomocą urządzeń mechanicznych ani nie dmuchać na nie.



Krok 6 – Zdjąć osłonę igły

Trzymając za trzon strzykawki jedną ręką, drugą ręką ostrożnie zdjąć osłonę igły ruchem po linii prostej.

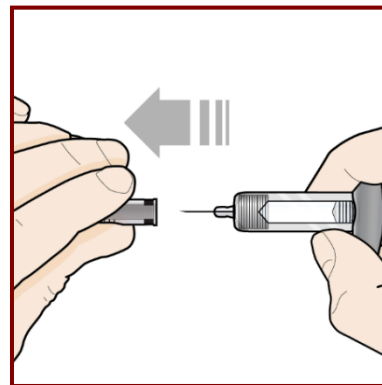
Nie trzymać za tłok ani za główkę tłoka podczas zdejmowania osłony igły.

Odłożyć osłonę igły na bok, aby ją później wyrzucić.

Na czubku igły może być widoczna kropla płynu; jest to zjawisko normalne.

Nie używać strzykawki, jeśli zostanie ona upuszczona bez osłony na igłę lub jeśli igła jest uszkodzona bądź zanieczyszczona.

Nie dotykać igły i uważać, by igła nie dotykała żadnej powierzchni. Niezwłocznie przejść do kolejnych kroków.



Krok 7 – Wstrzyknąć lek Fasenra

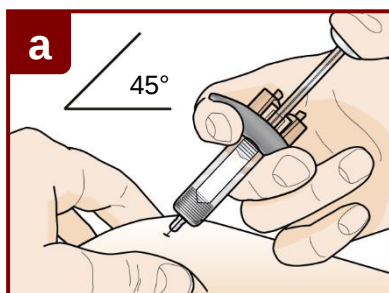
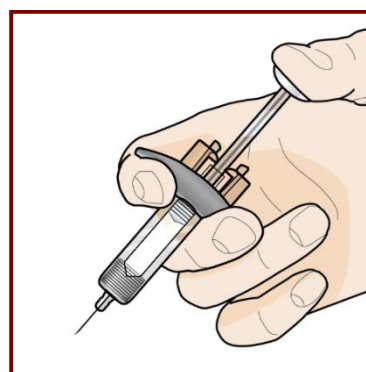
Trzymać ampułko-strzykawkę jedną ręką, jak pokazano na rysunku.

Drugą ręką delikatnie chwycić skórę w miejscu wstrzyknięcia palcami i przytrzymać. Dzięki temu powierzchnia wstrzyknięcia będzie bardziej stabilna.

Nie naciskać tłoka zanim igła nie zostanie całkowicie wprowadzona w skórę.

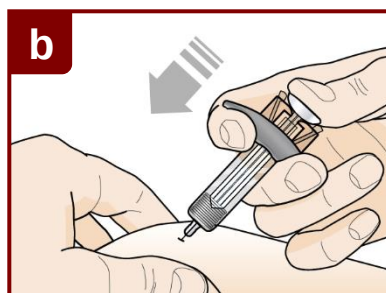
Nie odciągać tłoka do tyłu w żadnym momencie.

Wstrzyknąć lek Fasenra wykonując czynności pokazane na rysunkach a, b i c.



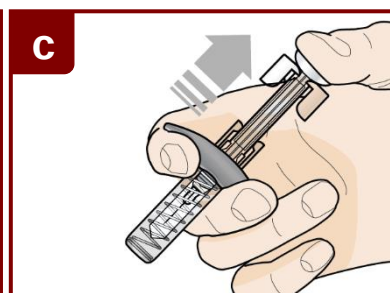
Szybkim, zdecydowanym ruchem wprowadzić igłę w fałd skóry.

Iglę wprowadzić pod kątem 45 stopni.



Nacisnąć główkę tłoka kciukiem.

Naciskać tłok opuszczając go do samego końca. Dzięki temu cały lek zostanie wstrzyknięty.



Naciskając główkę tłoka kciukiem wyjąć igłę ze skóry.

Powoli zwolnić nacisk na tłok, co spowoduje uruchomienie osłony igły.

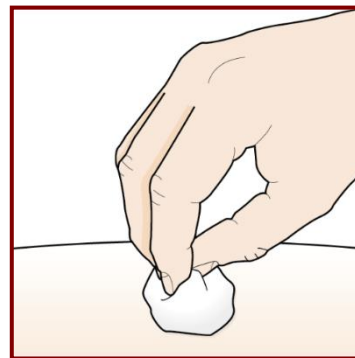
Krok 8 – Obejrzeć miejsce wstrzyknięcia

W miejscu wstrzyknięcia może pojawić się niewielka ilość krwi lub płynu. Jest to zjawisko normalne.

Delikatnie ucisnąć miejsce na skórze wacikiem lub gazikiem do czasu, gdy krwawienie ustanie.

Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia.

W razie potrzeby osłonić miejsce wstrzyknięcia niewielkim bandażem.



Krok 9 – Wyrzucić zużytą ampułko-strzykawkę

- Każda ampułko-strzykawka zawiera pojedynczą dawkę leku Fasenra i **nie wolno używać jej ponownie**.
- Bezpośrednio po użyciu należy umieścić zużytą ampułko-strzykawkę w odpornym na przebicie **pojemniku na ostre odpady**.

Nie wyrzucać ampułko-strzykawki do domowych pojemników na odpady.

Nie nakładać ponownie osłony na ampułko-strzykawkę.

Osłonę i pozostałe zużyte materiały należy wyrzucić do domowego pojemnika na odpady.



Wskazówki dotyczące usuwania

Pełny pojemnik należy usunąć zgodnie ze wskazówkami podanymi przez lekarza lub farmaceutę.

Nie poddawać recyklingowi zużytego pojemnika na ostre odpady.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Fasenra 30 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu benralizumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Fasenra i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Fasenra
3. Jak stosować lek Fasenra
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Fasenra
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Fasenra i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Fasenra

Fasenra zawiera substancję czynną benralizumab, który jest przeciwciałem monoklonalnym, będącym rodzajem białka, które rozpoznaje i przyłącza się do specyficznej substancji występującej w organizmie. Celem działania benralizumabu jest białko zwane receptorem interleukiny-5, znajdujące się zwłaszcza na pewnym rodzaju białych krwinek zwanych eozynofilami.

W jakim celu stosuje się lek Fasenra

Astma

Lek Fasenra jest stosowany w leczeniu **ciężkiej postaci astmy eozynofilowej** u osób dorosłych.

Astma eozynofilowa to rodzaj astmy, w której u pacjentów występuje zbyt duża liczba eozynofilów we krwi lub w płucach.

Lek Fasenra jest stosowany razem z innymi lekami stosowanymi w leczeniu astmy (dużymi dawkami „kortykosteroidów wziewnych” w skojarzeniu z innymi lekami przeciwastmatycznymi), gdy choroba nie jest odpowiednio kontrolowana wyłącznie tymi lekami.

Eozynofilowa ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (EGPA)

Lek Fasenra jest stosowany w leczeniu EGPA u dorosłych. EGPA to choroba, w której u ludzi występuje zbyt dużo eozynofilów we krwi i tkankach, a także występuje u nich pewna postać zapalenia naczyń. Oznacza to, że w naczyniach krwionośnych występuje stan zapalny. Ta choroba najczęściej dotyczy płuc i zatok, ale często ma także wpływ na inne narządy, takie jak skóra, serce i nerki.

Zespół hipereozynofilowy (HES)

Lek Fasenra jest stosowany w leczeniu HES u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych o masie ciała co najmniej 35 kg. U pacjentów z HES występuje duża liczba eozynofilów we krwi. Komórki te mogą uszkadzać narządy ciała, zwłaszcza serce, płuca, nerwy i skórę.

Jak działa lek Fasenra

Eozynofile to białe komórki krwi biorące udział w stanie zapalnym towarzyszącym astmie, EGPA i HES. Przyłączając się do eozynofilów lek Fasenra pomaga zmniejszyć ich liczbę i stan zapalny.

Jakie są korzyści ze stosowania leku Fasenra

Astma

Lek Fasenra może zmniejszać liczbę napadów astmy, pomóc pacjentowi lepiej oddychać i zmniejszyć nasilenie objawów astmy. Jeśli pacjent przyjmuje leki zwane „doustnymi kortykosteroidami”, stosowanie leku Fasenra może również umożliwić zmniejszenie dawki dobowej lub odstawienie doustnych kortykosteroidów koniecznych do kontrolowania astmy.

EGPA

Lek Fasenra może łagodzić objawy i zapobiegać zaostrzeniom EGPA. Ten lek może także pozwolić na zmniejszenie dobowej dawki doustnych kortykosteroidów przyjmowanych w celu kontroli objawów.

HES

Lek Fasenra może łagodzić objawy i zapobiegać zaostrzeniom HES.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Fasenra

Kiedy nie stosować leku Fasenra:

- Jeśli pacjent ma **uczulenie** na benralizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). **Należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym, pielęgniarką lub farmaceutą**, jeśli pacjent uważa, że ta sytuacja go dotyczy.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Fasenra należy omówić z lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą:

- jeśli u pacjenta występuje **zakażenie pasożytami** lub jeśli pacjent mieszka na obszarze częstego występowania zakażeń pasożytniczych lub podróżuje do takiego rejonu geograficznego. Ten lek może osłabiać zdolność organizmu do zwalczania pewnego rodzaju zakażeń pasożytniczych.
- jeśli u pacjenta wystąpiła **reakcja alergiczna na wstrzyknięcie lub lek podawany w przeszłości** (objawy reakcji alergicznej, patrz punkt 4).

Podczas stosowania leku Fasenra należy również omówić z lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą:

- jeśli **astma u pacjenta nadal nie będzie kontrolowana lub ulegnie pogorszeniu** podczas leczenia tym lekiem.
- jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy **reakcji alergicznej** (patrz punkt 4). Reakcje alergiczne występowały u pacjentów stosujących ten lek.

Lek Fasenra **nie jest lekiem ratunkowym**. Nie należy stosować go do leczenia nagłego napadu astmy.

Należy zwrócić uwagę na objawy ciężkich reakcji alergicznych

Lek Fasenra może powodować ciężkie reakcje alergiczne. Należy zachować czujność wobec objawów tych reakcji (takich jak pokrzywka, wysypka, trudności w oddychaniu, omdlenie, zawroty głowy, uczucie oszołomienia i (lub) obrzęk twarzy, języka lub jamy ustnej) podczas przyjmowania leku Fasenra.

Ważne jest, aby porozmawiać z lekarzem o rozpoznawaniu wczesnych objawów ciężkich reakcji alergicznych i sposobach postępowania z nimi, jeśli takie reakcje wystąpią.

Aby poprawić identyfikowalność biologicznych produktów leczniczych, każdorazowo po otrzymaniu nowego opakowania z lekiem Fasenra należy zapisać nazwę i numer serii podane na zewnętrznym pudełku tekturowym i na etykiecie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego oraz podać te informacje zgłaszając działania niepożądane.

Inne leki stosowane w astmie, EGPA i HES

Nie należy nagle przerywać przyjmowania ani zmieniać dawki innych leków stosowanych w leczeniu choroby występującej u pacjenta po rozpoczęciu stosowania leku Fasenra.

Jeśli odpowiedź na leczenie na to pozwoli, lekarz prowadzący może próbować zmniejszyć dawkę niektórych z tych leków, zwłaszcza leków zwanych „kortykosteroidami”. Należy to przeprowadzać stopniowo i pod bezpośrednim nadzorem lekarza prowadzącego.

Przed zastosowaniem leku Fasenra **należy powiedzieć lekarzowi** o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Dzieci i młodzież

Nie należy podawać tego leku dzieciom z astmą i EGPA w wieku poniżej 18 lat, ponieważ bezpieczeństwo i korzyści związane ze stosowaniem tego leku nie są znane w tej populacji.

Nie należy podawać tego leku dzieciom z HES w wieku poniżej 12 lat ani młodzieży w wieku 12 lat i starszych o masie ciała poniżej 35 kg. Bezpieczeństwo i korzyści związane ze stosowaniem tego leku nie są znane w tej populacji.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, **powinna poradzić się lekarza** przed zastosowaniem tego leku.

Nie należy stosować leku Fasenra, jeśli pacjentka jest w ciąży, chyba że lekarz zdecyduje inaczej. Nie wiadomo, czy lek Fasenra może mieć szkodliwy wpływ na nienarodzone dziecko.

Nie wiadomo, czy składniki leku Fasenra mogą przenikać do mleka kobiecego. **Jeśli kobieta karmi piersią lub planuje karmić piersią, powinna porozmawiać z lekarzem prowadzącym.**

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, by lek Fasenra wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Fasenra zawiera polisorbat 20

Ten lek zawiera 0,06 mg polisorbatu 20 (pochodzenia roślinnego) w każdym 30 mg wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują znane reakcje alergiczne.

3. Jak stosować lek Fasenra

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Astma

Zalecana dawka to 30 mg we wstrzyknięciu. Pierwsze 3 wstrzyknięcia są podawane co 4 tygodnie. Następnie wstrzyknięcia są podawane w dawce 30 mg co 8 tygodni.

EGPA

Zalecana dawka to 30 mg we wstrzyknięciu podawanym co 4 tygodnie.

HES

Zalecana dawka to 30 mg we wstrzyknięciu podawanym co 4 tygodnie.

Lek Fasenra jest podawany w postaci wstrzyknięcia pod skórę (podskórnie). Pacjent wraz z lekarzem lub pielęgniarką powinien zdecydować, czy pacjent może samodzielnie wstrzykiwać sobie lek Fasenra. Pacjent nie powinien samodzielnie wstrzykiwać sobie leku, jeżeli nie był poprzednio leczony lekiem Fasenra lub gdy wystąpiły u niego reakcje alergiczne podczas przyjmowania leku Fasenra w przeszłości.

Pacjent i opiekun pacjenta powinni być przeszkoleni w zakresie prawidłowego sposobu wstrzykiwania leku Fasenra. Należy uważnie zapoznać się z „Instrukcją użycia” wstrzykiwacza Fasenra Pen przed zastosowaniem leku Fasenra.

Pominięcie dawki leku Fasenra

Jeśli pacjent zapomniiał wstrzyknąć sobie dawkę leku Fasenra, powinien jak najszybciej skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Przerwanie stosowania leku Fasenra

Nie należy przerywać leczenia lekiem Fasenra, chyba że tak zalecił lekarz. Przerwanie lub zakończenie leczenia lekiem Fasenra może spowodować nawrót objawów lub napadów astmy.

W przypadku nasilenia objawów astmy podczas otrzymywania wstrzyknięć leku Fasenra, **należy skontaktować się z lekarzem.**

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie reakcje alergiczne

Należy natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli pacjent uważa, że wystąpiła u niego reakcja alergiczna. Reakcje takie mogą wystąpić w ciągu kilku godzin lub dni od wstrzyknięcia.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- anafilaksja
objawami zazwyczaj są:
 - obrzęk twarzy, języka lub jamy ustnej
 - problemy z oddychaniem
 - omdlenia, zawroty głowy, uczucie oszołomienia (z powodu spadku ciśnienia krwi).

Częste (mogą występować **maksymalnie u 1 na 10 osób**):

- reakcje nadwrażliwości (pokrzywka, wysypka).

Inne działania niepożądane

Częste (mogą występować **maksymalnie u 1 na 10 osób**):

- ból głowy (u pacjentów z EGPA lub HES: **bardzo często** [może występować u **więcej niż 1 na 10 osób**])
- zapalenie gardła (ból gardła)
- gorączka (wysoka temperatura ciała)
- reakcja w miejscu wstrzyknięcia (na przykład ból, zaczerwienienie, swędzenie, opuchnięcie wokół miejsca wstrzyknięcia leku).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [Załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Fasenra

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Fasenra Pen jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Fasenra Pen można przechowywać w temperaturze pokojowej nieprzekraczającej 25°C przez maksymalnie 14 dni. Po wyjęciu z lodówki lek Fasenra należy zużyć w ciągu 14 dni lub wyrzucić, a datę, kiedy należy wyrzucić lek, należy zapisać na tekturowym pudełku.

Nie wstrząsać, nie zamrażać i nie narażać na działanie wysokich temperatur.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Fasenra

Substancją czynną jest benralizumab. Jeden wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z 1 ml roztworu zawiera 30 mg benralizumabu.

Pozostałe składniki to: histydyna, histydyny chlorowodorek jednowodny, trehaloza dwuwodna, polisorbata 20 (E 432) i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Fasenra i co zawiera opakowanie

Lek Fasenra to klarowny roztwór w kolorze od bezbarwnego do żółtego. Roztwór może zawierać cząstki.

Lek Fasenra jest dostępny w opakowaniu zawierającym 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony.

Podmiot odpowiedzialny

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Szwecja

Wytwórca

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Szwecja

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Wielka Brytania

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

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

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Instrukcja użycia

Fasenra 30 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

benralizumab

Do wstrzyknięcia podskórnego

Wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony do jednorazowego użycia

Przed użyciem Fasenra Pen lekarz powinien pokazać pacjentowi lub opiekunowi pacjenta, jak poprawnie używać wstrzykiwacza.

Należy przeczytać tę „Instrukcję użycia” przed rozpoczęciem stosowania wstrzykiwacza Fasenra Pen i za każdym razem, gdy pacjent otrzymuje ten lek. Mogą pojawić się nowe informacje. Podane tu informacje nie zastępują rozmowy z lekarzem na temat choroby występującej u pacjenta lub jej leczenia.

Jeśli pacjent lub opiekun pacjenta mają jakiegokolwiek pytania, należy zwrócić się z nimi do lekarza.

Ważne informacje

Lek Fasenra należy przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C w tekturowym pudełku aż do czasu podania leku. Lek Fasenra można przechowywać w temperaturze pokojowej nieprzekraczającej 25°C przez maksymalnie 14 dni. Po wyjęciu z lodówki lek Fasenra należy zużyć w ciągu 14 dni lub wyrzucić.

Nie używać wstrzykiwacza Fasenra Pen, jeśli:

- lek został zamrożony
- lek został upuszczony lub uszkodzony
- zabezpieczenie na tekturowym pudełku zostało przerwane
- termin ważności leku (EXP) minął

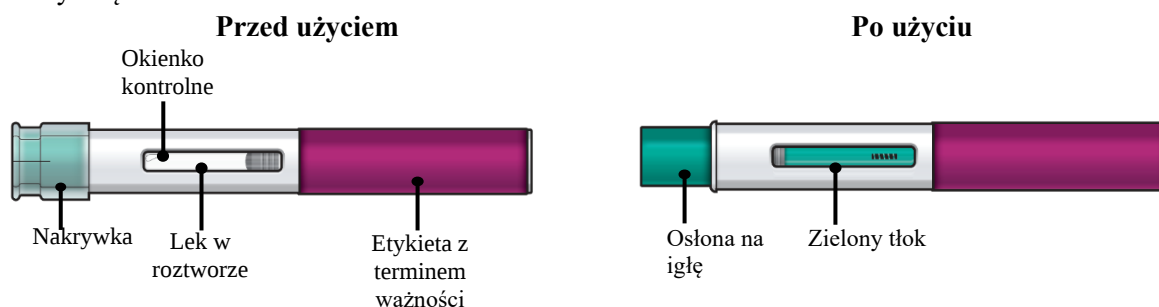
Nie:

- wstrząsać wstrzykiwaczem Fasenra Pen
- udostępniać innym osobom i nie używać ponownie wstrzykiwacza Fasenra Pen

W przypadku wystąpienia którejkolwiek z powyższych sytuacji, należy wyrzucić Fasenra Pen do odpornego na przebicie pojemnika na ostre odpady i użyć nowego wstrzykiwacza Fasenra Pen. Każdy Fasenra Pen zawiera 1 dawkę leku Fasenra przeznaczoną wyłącznie do jednorazowego użycia. Lek Fasenra i wszystkie leki należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Wstrzykiwacz Fasenra Pen

Nie zdejmować nakrywki na wstrzykiwacz przed Krokiem 6 tej instrukcji i gotowością do wstrzyknięcia leku Fasenra.



Krok 1 – Zgromadzić materiały

- 1 Fasenra Pen wyjęty z lodówki
- 1 gazik nasączony alkoholem

- 1 wacik lub gazik
- 1 odporny na przebicie pojemnik na ostre odpady.
(Patrz Krok 10 – Bezpiecznie usunąć zużyty wstrzykiwacz Fasenra Pen)



Fasenra Pen



Gazik nasączony
alkoholem



Wacik lub gazik



Pojemnik na ostre
odpady

Krok 2 – Przygotować Fasenra Pen do użycia

Sprawdzić termin ważności (EXP). Nie używać, jeśli termin ważności minął.
Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy wyjąć pudełko z lekiem z lodówki i pozostawić na około 30 minut do osiągnięcia temperatury pokojowej wynoszącej od 20°C do 25°C.

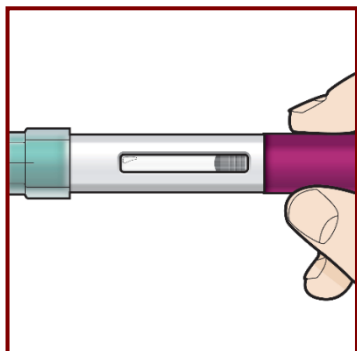
Nie ogrzewać wstrzykiwacza Fasenra Pen w żaden inny sposób. Na przykład nie ogrzewać go w mikrofalówce ani w gorącej wodzie i nie umieszczać go w pobliżu innych źródeł ciepła.

Lek Fasenra należy użyć w ciągu 14 dni od wyjęcia z lodówki.

Nie zdejmować nakrywki do chwili wykonywania Kroku 6.



Krok 3 – Obejrzeć płyn

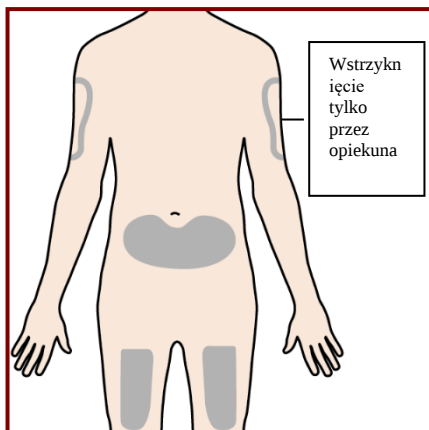


Obejrzeć płyn we wstrzykiwaczu Fasenra Pen patrząc przez okienko kontrolne. Płyn powinien być przezroczysty i bezbarwny do żółtego. Płyn może zawierać małe, białe cząstki.

Nie wstrzykiwać leku Fasenra, jeśli płyn jest mętny, przebarwiony lub zawiera duże cząstki.

Płyn może zawierać mały pęcherzyk powietrza; jest to sytuacja normalna. Nie ma konieczności podejmowania żadnego działania w związku z obecnością pęcherzyka powietrza.

Krok 4 – Wybrać miejsce wstrzyknięcia



Zalecany miejscem wstrzyknięcia jest przednia powierzchnia uda. Lek można także wstrzyknąć w dolną część brzucha.

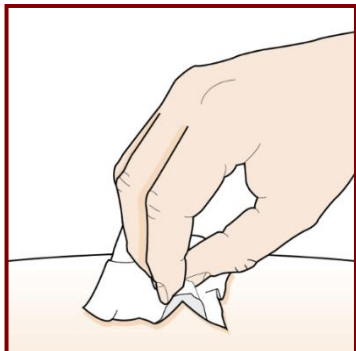
Nie wstrzykiwać leku:

- w promieniu 5 cm od pępka
- w miejsca, gdzie skóra jest bolesna, posiniaczona, łuszcząca lub stwardniała
- w blizny lub uszkodzoną skórę
- przez ubranie

Opiekun pacjenta może wstrzyknąć lek w górną część ramienia, udo lub brzuch. **Nie** należy próbować wstrzykiwać sobie leku w ramię.

Przy każdym wstrzyknięciu należy wybierać inne miejsca na skórze, znajdujące się w odległości co najmniej 3 cm od miejsca ostatniego wstrzyknięcia.

Krok 5 – Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia



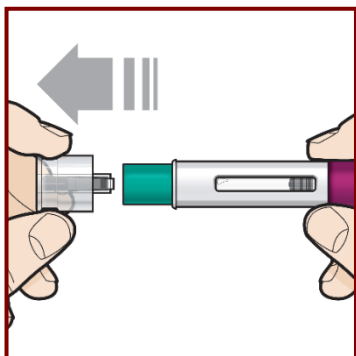
Umyć dokładnie ręce wodą z mydłem.

Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia przecierając je gazikiem nasączonym alkoholem, wykonując koliste ruchy. Pozostawić do wyschnięcia.

Nie dotykać oczyszczonego miejsca przed wykonaniem wstrzyknięcia.

Nie osuszać oczyszczonego miejsca za pomocą urządzeń mechanicznych ani nie dmuchać na nie.

Krok 6 – Zdjąć nakrywkę wstrzykiwacza



Trzymając wstrzykiwacz Fasenra Pen jedną ręką, drugą ręką ostrożnie zdjąć nakrywkę ruchem po linii prostej.

Odłożyć nakrywkę na bok, aby ją później wyrzucić.

Zielona osłona igły jest teraz odsłonięta – uniemożliwia ona dotknięcie igły.

Nie próbować dotykać igły ani nie naciskać osłony igły palcem.

Nie próbować nakładać nakrywki z powrotem na wstrzykiwacz Fasenra Pen. Może to spowodować zbyt wczesne wstrzyknięcie leku lub uszkodzenie igły.

Po zdjęciu nakrywki należy natychmiast wykonać opisane niżej czynności.

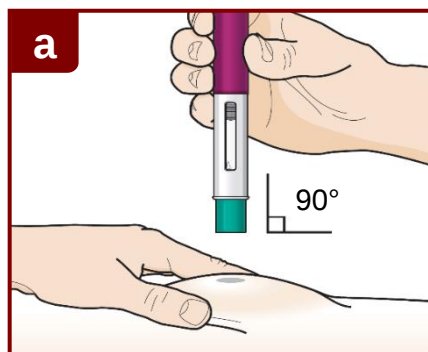
Krok 7 – Wstrzyknąć lek Fasenra

Należy postępować zgodnie ze wskazówkami podanymi przez lekarza dotyczącymi wstrzykiwania leku. Można delikatnie chwycić fałd skóry między palce lub wykonać wstrzyknięcie bez chwytania za skórę.

Wstrzyknąć lek Fasenra wykonując czynności pokazane na rysunkach **a**, **b**, **c** i **d**.

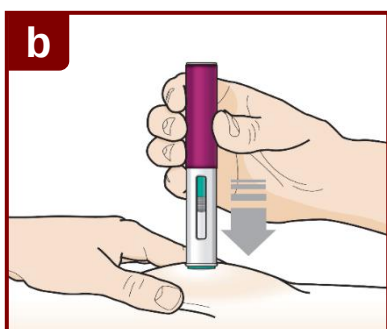
Przez cały czas wykonywania wstrzyknięcia trzymać Fasenra Pen nieruchomo w miejscu.

Nie zmieniać położenia wstrzykiwacza Fasenra Pen po rozpoczęciu wstrzyknięcia.



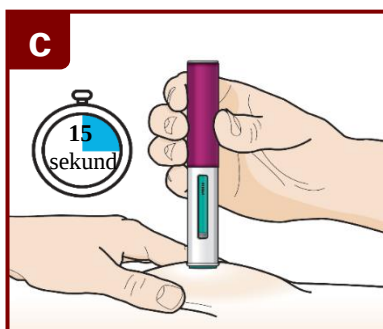
Umieścić wstrzykiwacz Fasenra Pen w miejscu wstrzyknięcia.

Przyłożyć osłonę igły wstrzykiwacza Fasenra Pen tak, by przylegała płasko do skóry (pod kątem 90 stopni). Należy upewnić się, że okienko kontrolne jest widoczne.



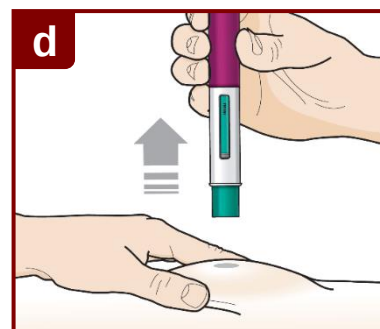
Mocno przycisnąć wstrzykiwacz do skóry.

Pacjent usłyszy kliknięcie. „Kliknięcie” oznacza rozpoczęcie wstrzyknięcia leku. Podczas wstrzyknięcia zielony tłok będzie przesuwiał się w dół okienka kontrolnego.



Przytrzymać wstrzykiwacz mocno przez 15 sekund.

Pacjent usłyszy drugie „kliknięcie”. Drugie kliknięcie oznacza zakończenie wstrzyknięcia. Zielony tłok wypełni okienko kontrolne.



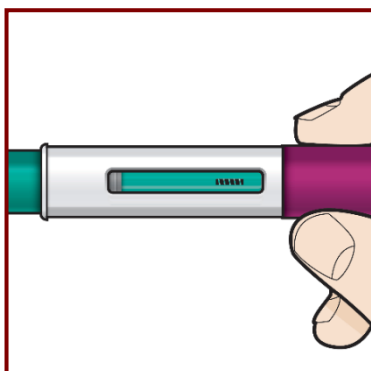
Unieść Fasenra Pen do góry.

Oslona igły opuści się zamykając igłę w środku.

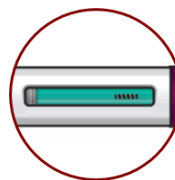
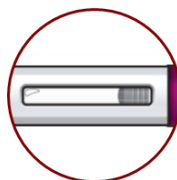
Krok 8 – Sprawdzić okienko kontrolne

Sprawdzić okienko kontrolne upewniając się, że cały roztwór został wstrzyknięty.

Jeśli zielony tłok nie wypełnia okienka kontrolnego, możliwe jest, że pacjent nie otrzymał pełnej dawki leku. W takiej sytuacji lub w przypadku jakichkolwiek innych wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem.

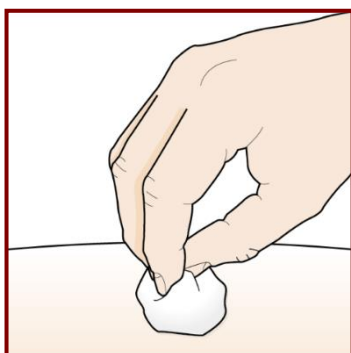


Przed
wstrzyknięciem



Po
wstrzyknięciu

Krok 9 – Obejrzeć miejsce wstrzyknięcia



W miejscu wstrzyknięcia może pojawić się niewielka ilość krwi lub płynu. Jest to zjawisko normalne.

Delikatnie ucisnąć miejsce na skórze wacikiem lub gazikiem do czasu, gdy krwawienie ustanie.

Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia.

W razie potrzeby osłonić miejsce wstrzyknięcia niewielkim bandażem.

Krok 10 – Bezpiecznie wyrzucić użyty wstrzykiwacz Fasenra Pen



- Każdy wstrzykiwacz Fasenra Pen zawiera pojedynczą dawkę leku Fasenra i **nie wolno używać go ponownie**.
- Bezpośrednio po użyciu należy umieścić zużyty wstrzykiwacz Fasenra Pen w odpornym na przebicie **pojemniku na ostre odpady**.

Nie wyrzucać wstrzykiwacza Fasenra Pen do domowych pojemników na odpadki.

Nakrywkę i pozostałe zużyte materiały należy wyrzucić do domowego pojemnika na odpadki.

Wskazówki dotyczące usuwania

Pełny pojemnik należy usunąć zgodnie ze wskazówkami podanymi przez lekarza lub farmaceutę.

Nie poddawać recyklingowi zużytego pojemnika na ostre odpady.