

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

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

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

### Užpildytas švirkštas

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

### Užpildytas švirkštiklis

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

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

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

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

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

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1. Terapinės indikacijos

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

### 4.2. Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Fasendra turi pradėti gydytojas, turintis sunkios astmos diagnostikos ir gydymo patirties.

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

#### Dozavimas

Rekomenduojama 30 mg benralizumabo suleisti po oda: pirmas 3 dozes kas 4 savaites ir paskui – kas 8 savaites. Nesuleidus benralizumabo reikiamą dieną, kiek įmanoma anksčiau būtina pratęsti gydymą numatyta tvarka. Dvigubos dozės vartoti negalima.

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

### *Senyvas amžius*

Senyvo amžiaus pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

### *Sutrikusi inkstų ir kepenų funkcija*

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

### *Vaikų populiacija*

Fasenra saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams nuo 6 iki 17 metų neištirti.

Dabartiniai negausūs vaikų nuo 6 iki 11 metų ir paauglių nuo 12 iki 17 metų duomenys aprašyti 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

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

### Vartojimo metodas

Šis vaistinis preparatas leidžiamas po oda.

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

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

### **4.3. Kontraindikacijos**

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

### **4.4. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Atsekamumas

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

#### Astmos paūmėjimai

Fasenra negalima vartoti astmos paūmėjimams gydyti.

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

#### Kortikosteroidai

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

#### Padidėjusio jautrumo reakcijos

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

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

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

#### Parazitų (kirmėlių) infekcija

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

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

#### **4.5. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

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

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

#### **4.6. Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

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

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

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

Atsargumo dėlei nėštumo laikotarpiu Fasentra geriau nevertoti. Vartojimo nėščiai moteriai galimybę galima svarstyti tik kai laukiama nauda jai viršija bet kokią galimą pavojų vaisiui.

##### Žindymas

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

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

##### Vaisingumas

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

#### 4.7. Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Fasenra gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

#### 4.8. Nepageidaujamas poveikis

##### Saugumo duomenų santrauka

Gydymo metu dažniausiai užfiksuotos nepageidaujamos reakcijos yra galvos skausmas (8 %) ir faringitas (3 %). Užfiksuota įvairaus sunkumo anafilaksinė reakcijų atvejų.

##### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Klinikinių tyrimų metu ir benralizumabą pateikus į rinką, jį vartojusiems pacientams užfiksuota toliau nurodytų nepageidaujamų reakcijų.

Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\,000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\,000$  iki  $< 1/1\,000$ ), labai retas ( $< 1/10\,000$ ) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

##### **1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje**

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

\* „Faringitas“ apima šiuos sugrupuotus tinkamiausius terminus: „faringitas“, „bakterinis faringitas“, „virusinis faringitas“, „streptokokinis faringitas“.

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

\*\*\* Žr. „Atrinktos nepageidaujamos reakcijos apibūdinimą“.

##### Atrinktos nepageidaujamos reakcijos apibūdinimas

###### *Reakcijos injekcijos vietoje*

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

##### Ilgalaikio vartojimo saugumas

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

## Vaikų populiacija

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

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

## Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

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

### **4.9. Perdozavimas**

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

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

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1. Farmakodinaminės savybės**

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

#### Veikimo mechanizmas

Benralizumabas – tai humanizuoti afukozilinti monokloniniai antikūnai (IgG1 kapa) prieš eozinofilus. Jis specifiskai prisijungia prie žmogaus interleukino-5 receptorių alfa subvienetų (IL-5R $\alpha$ ). IL-5 receptoriai yra specifiskai išreikšti eozinofilų ir bazofilų paviršiuje. Be to, dėl fukozės Fc domene nebuvimo benralizumabas turi didelį afinitetą Fc $\gamma$ RIII receptoriams ant imuninių efektorinių ląstelių (pvz., natūralių kilerių, NK). Tai sustiprina nuo antikūnų priklausomą ląstelinį citotoksinį poveikį (angl. *antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity*, ADCC), todėl sukelia eozinofilų ir bazofilų apoptozę, dėl kurios susilpnėja eozinofilinis uždegimas.

#### Farmakodinaminis poveikis

##### *Poveikis kraujo eozinofilams*

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

##### *Poveikis eozinofilams kvėpavimo takų gleivinėje*

Benralizumabo poveikis astma sergančių pacientų, kurių skrepliuose eozinofilų kiekis padidėjęs (bent 2,5 %), kvėpavimo takų gleivinės eozinofilams vertintas 12 savaitių 1 fazės atsitiktinių imčių dvigubai

koduoto placebo kontroliuoto klinikinio tyrimo metu leidžiant 100 mg arba 200 mg benralizumabo po oda. Šio tyrimo metu eozinofilų kiekio kvėpavimo takų gleivinėje, palyginus su pradiniu, sumažėjimo mediana benralizumabo grupės pacientams buvo 96 %, o placebo – 47 % ( $p = 0,039$ ).

### Klinikinis veiksmingumas

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

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

Į 2 paūmėjimų tyrimus – SIROCCO (tyrimas Nr. 1) ir CALIMA (tyrimas Nr. 2) – iš viso įtraukta 2510 pacientų, sirgusių sunkia nekontroliuojama astma (64 % buvo moterys, jų amžiaus vidurkis – 49 metai). Įtrauktiems pacientams per paskutinius 12 mėn. buvo užfiksuoti bent 2 (vidutiniškai 3) astmos paūmėjimai, dėl kurių reikėjo vartoti kortikosteroidų per burną arba kitu sisteminiu būdu. Jų Astmos kontrolės klausimyno Nr. 6 (angl. *Asthma Control Questionnaire-6*, ACQ-6) rodiklis pradinių tyrimų metu buvo 1,5 ar didesnis, o pradinė plaučių funkcija – susilpnėjusi (vidutinis forsuito iškvėpimo tūris per 1 sekundę [FEV<sub>1</sub>] iki bronchų plečiamųjų vaistinių preparatų vartojimo – 57,5 %) nepaisant reguliaraus didelių įkvėpiamų kortikosteroidų (IKS) dozių vartojimo (tyrimas Nr. 1) arba vidutinių ar didelių IKS dozių vartojimo (tyrimas Nr. 2) ir ilgo veikimo β agonistų (IVBA) vartojimo. Atitinkamai 51 % ir 41 % šių pacientų vartojo dar bent po vieną vaistinį preparatą astmai valdyti.

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

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

### Paūmėjimų tyrimai

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

Abiejų tyrimų metu pacientams, kurių kraujyje buvo  $\geq 300/\mu\text{l}$  eozinofilų, vartojant benralizumabą paūmėjimų dažnis per metus buvo reikšmingai mažesnis negu vartojant placebo. Be to, pagal vidutinio FEV<sub>1</sub>, palyginus su pradiniu, pokytį jau po 4 savaitių nustatytas palankus poveikis, išlikęs iki gydymo pabaigos (žr. 2 lentelę).

Paūmėjimai suretėjo nepriklausomai nuo pradinio eozinofilų kiekio, tačiau pastebėta, kad didesnis pradinis eozinofilų kiekis leidžia prognozuoti geresnį gydomąjį poveikį, ypač vertinant pagal FEV<sub>1</sub>.

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

	Tyrimas Nr. 1	Tyrimas Nr. 2
--	---------------	---------------

	<b>Benralizumabas</b>	<b>Placebas</b>	<b>Benralizumabas</b>	<b>Placebas</b>
<b>Eozinofilų kraujyje ≥ 300/μl<sup>a</sup></b>	n = 267	n = 267	n = 239	n = 248
<b>Kliniškai reikšmingų paūmėjimų</b>				
Dažnis	0,74	1,52	0,73	1,01
Skirtumas	-0,78		-0,29	
Dažnio santykis (95 % PI)	0,49 (0,37, 0,64)		0,72 (0,54, 0,95)	
p reikšmė	0,001		0,019	
<b>FEV<sub>1</sub> prieš vartojant bronchų plečiamųjų vaistų (l)</b>				
Pradinis vidurkis	1,660	1,654	1,758	1,815
Padidėjimas palyginus su pradiniu rodikliu	0,398	0,239	0,330	0,215
Skirtumas (95 % PI)	0,159 (0,068, 0,249)		0,116 (0,028, 0,204)	
p reikšmė	0,001		0,010	
<b>Eozinofilų kraujyje &lt; 300/μl<sup>b</sup></b>	n = 131	n = 140	n = 125	n = 122
<b>Kliniškai reikšmingų paūmėjimų</b>				
Dažnis	1,11	1,34	0,83	1,38
Skirtumas	-0,23		-0,55	
Dažnio santykis (95 % PI)	0,83 (0,59, 1,16)		0,60 (0,42, 0,86)	
<b>FEV<sub>1</sub> prieš vartojant bronchų plečiamųjų vaistų (l)</b>				
Vidutinis pokytis	0,248	0,145	0,140	0,156
Skirtumas (95 % PI)	0,102 (-0,003, 0,208)		-0,015 (-0,127, 0,096)	

<sup>a.</sup> Numatyta gydyti populiacija (didelę IKS dozę vartoję pacientai, kurių kraujyje buvo ≥ 300 eozinofilų/μl).

<sup>b.</sup> Tyrimo galios nepakako skirtumui tarp gydymo būdų nustatyti pacientams, kurių kraujyje buvo < 300 eozinofilų/μl.

Tyrimų Nr. 1 ir Nr. 2 kartu paėmus metu paūmėjimai suretėjo labiau ir FEV<sub>1</sub> padidėjo daugiau, kai pradinis eozinofilų kiekis kraujyje buvo didesnis.

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

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

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

	<b>Tyrimas Nr. 1</b>		<b>Tyrimas Nr. 2</b>	
	<b>Benralizumabas</b> (n <sup>a</sup> = 267)	<b>Placebas</b> (n <sup>a</sup> = 267)	<b>Benralizumabas</b> (n <sup>a</sup> = 239)	<b>Placebas</b> (n <sup>a</sup> = 248)



	Tyrimas Nr. 1		Tyrimas Nr. 2	
<b>Bendras astmos simptomų rodiklis<sup>b</sup></b>				
Pradinis vidurkis	2,68	2,74	2,76	2,71
Pagerėjimas palyginus su pradiniu rodikliu	-1,30	-1,04	-1,40	-1,16
Skirtumas (95 % PI)	-0,25 (-0,45, -0,06)		-0,23 (-0,43, -0,04)	
p reikšmė	0,012		0,019	
<b>ACQ-6</b>				
Pradinis vidurkis	2,81	2,90	2,80	2,75
Pagerėjimas palyginus su pradiniu rodikliu	-1,46	-1,17	-1,44	-1,19
Skirtumas (95 % PI)	-0,29 (-0,48, -0,10)		-0,25 (-0,44, -0,07)	
<b>AQLQ(S) + 12</b>				
Pradinis vidurkis	3,93	3,87	3,87	3,93
Pagerėjimas palyginus su pradiniu rodikliu	1,56	1,26	1,56	1,31
Skirtumas (95 % PI)	0,30 (0,10, 0,50)		0,24 (0,04, 0,45)	

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

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

#### *Pogrūpių analizės pagal paūmėjimų buvimą anamnezėje*

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

**4 lentelė. Paūmėjimų dažnis ir plaučių funkcija (FEV<sub>1</sub>) gydymo pabaigoje pagal paūmėjimų skaičių praeitais metais (didelę IKS dozę vartoję pacientai, kurių kraujyje buvo ≥ 300/μl eozinofilų)**

	Tyrimas Nr. 1		Tyrimas Nr. 2	
	Benralizumabas (N = 267)	Placebas (N = 267)	Benralizumabas (N = 239)	Placebas (N = 248)
<b>2 paūmėjimai praeitais metais</b>				
n	164	149	144	151
Paūmėjimų dažnis	0,57	1,04	0,63	0,62
Skirtumas	-0,47		0,01	
Dažnio santykis (95 % PI)	0,55 (0,37, 0,80)		1,01 (0,70, 1,46)	
FEV <sub>1</sub> (prieš vartojant bronchų plečiamųjų vaistų) vidutinis pokytis	0,343	0,230	0,266	0,236
Skirtumas (95 % PI)	0,113 (-0,002, 0,228)		0,029 (-0,079, 0,137)	
<b>Bent 3 paūmėjimai praeitais metais</b>				
N	103	118	95	97
Paūmėjimų dažnis	0,95	2,23	0,82	1,65

	Tyrimas Nr. 1		Tyrimas Nr. 2	
Skirtumas	-1,28		-0,84	
Dažnio santykis (95 % PI)	0,43 (0,29, 0,63)		0,49 (0,33, 0,74)	
FEV <sub>1</sub> (prieš vartojant bronchų plečiamųjų vaistų) vidutinis pokytis	0,486	0,251	0,440	0,174
Skirtumas (95 % PI)	0,235 (0,088, 0,382)		0,265 (0,115, 0,415)	

*Geriamųjų kortikosteroidų (GKS) dozių mažinimo tyrimai*

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

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

**Lentelė 5. Benralizumabo įtaka GKS dozių sumažinimui tyrimo Nr. 3 metu**

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

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

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

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

#### *Ilgalaikiai testiniai tyrimai*

Benralizumabo ilgalaikio vartojimo saugumas ir veiksmingumas įvertinti 3 fazės 56 savaičių trukmės testinio tyrimo BORA (tyrimo Nr. 4) metu. Į jį įtraukti 2123 pacientai, tarp kurių buvo 2037 suaugusieji ir 86 paaugliai (12 metų amžiaus arba vyresni), dalyvavę tyrimuose Nr. 1, 2 ir 3. Tyrimo Nr. 4 metu vertintas benralizumabo ilgalaikis poveikis kasmetiniam paūmėjimų skaičiui, plaučių funkcijai, ACQ-6, AQLQ(S)+12 bei sumažintos GKS dozės išlaikymas dozuojant dviem ankstesnių tyrimų metu tirtomis dozavimo tvarkomis.

Antraisiais tyrimo metais dideles IKS dozes vartojusiems pacientams, kurių kraujyje iš pradžių buvo  $\geq 300$  eozinofilų/ $\mu\text{l}$ , dozuojant rekomenduojama tvarka, išliko kasmetinio paūmėjimų dažnio sumažėjimas, nustatytas ankstesnių placebo kontroliuotų tyrimų Nr. 1 ir Nr. 2 metu (**6 lentelė**). 73 % pacientų, vartojusių benralizumabą ankstesnių tyrimų Nr. 1 ir Nr. 2 metu, testinio tyrimo Nr. 4 metu paūmėjimų nepatyrė.

#### **6 lentelė. Paūmėjimai testinio gydymo metu <sup>a</sup>**

	Placebas <sup>b</sup> (N = 338)	Benralizumabas (N = 318)		
	Tyrimai Nr. 1 ir 2	Tyrimai Nr. 1 ir 2	Tyrimas Nr. 4	Tyrimai Nr. 1, 2 ir 4
Dažnis	1,23	0,65	0,48	0,56

<sup>a</sup>. Į tyrimą Nr. 4 įtrauktiems pacientams, kuriems iš pradžių kraujyje buvo  $\geq 300$  eozinofilų/ $\mu\text{l}$ , dalyvavo tyrimuose Nr. 1 ir 2 bei vartojo dideles IKS dozes.

<sup>b</sup>. Placebą vartoję pacientai buvo įtraukiami iki ankstesnio tyrimo pabaigos (kol baigėsi tyrimo Nr. 1 savaitė Nr. 48 ir tyrimo Nr. 2 savaitė Nr. 56).

<sup>c</sup>. Suminė gydymo trukmė – 104-112 savaičių.

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

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

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

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

<sup>a</sup> Pacientai, kuriems iš pradžių kraujyje buvo  $\geq 300$  eozinofilų/ $\mu$ l ir kurie vartojo dideles IKS dozes (vartojo benralizumabą rekomenduojama tvarka).

<sup>b</sup> Į integruotą tyrimų Nr. 1 ir pradinių duomenų analizę įtraukti suaugusieji ir paaugliai.

<sup>c</sup> Integruota analizė baigus gydymą tyrimo Nr. 1 metu (po 48 savaičių) ir tyrimo Nr. 2 metu (po 56 savaičių).

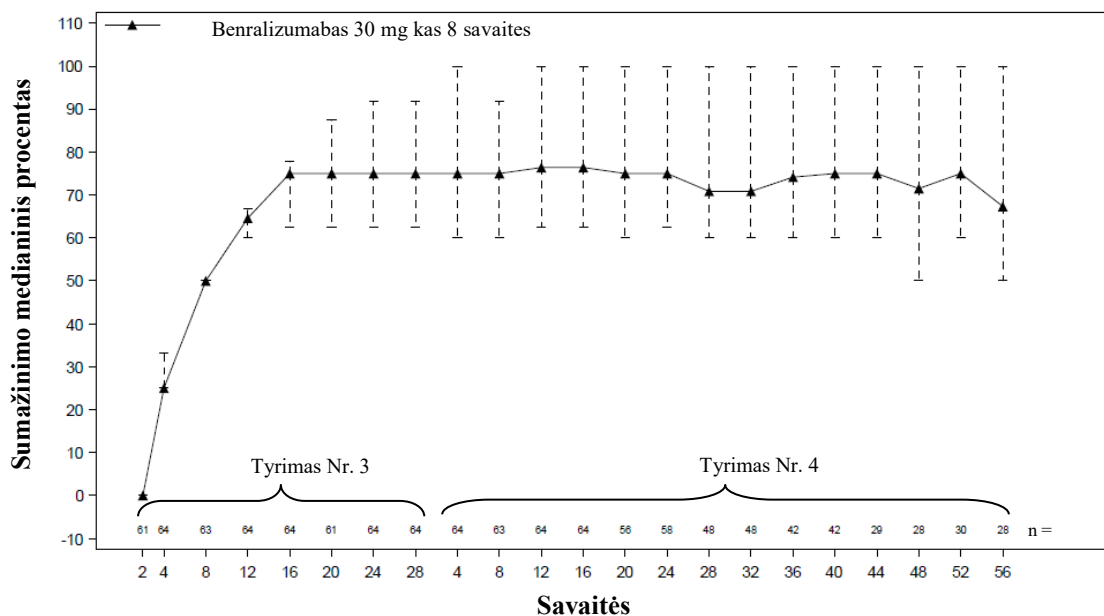
<sup>d</sup> Tyrimo Nr. 4 metu gydymas baigtas po 48 savaičių (paskutinis suaugusiųjų ir paauglių duomenų rinkimo momentas).

<sup>e</sup> Pradiniai rodikliai tyrimų Nr. 1 ir 2 metu gauti iki pradėdant vartoti benralizumabą.

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

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

**1 pav. GKS paros dozės sumažinimų laikui bėgant procento mediana (%) tyrimų Nr. 3 ir Nr. 4 metu<sup>a</sup>**



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

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

### Imunogeniškas

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

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

### Vaikų populiacija

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

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

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

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

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

## **5.2. Farmakokinetinės savybės**

Benralizumabo farmakokinetikos rodikliai astma sergantiems pacientams leidžiant 2-200 mg dozes po oda buvo proporcingi dozei.

### Absorbcija

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

### Pasiskirstymas

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

### Biotransformacija

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

### Eliminacija

Populiacinės farmakokinetikos analizės duomenimis, benralizumabo farmakokinetika buvo tiesinė, su receptoriais – taikiniai susijusį klirensą rodančių duomenų negauta. Apskaičiuotas benralizumabo sisteminis klirensas yra 0,29 litro per parą. Po oda suleisto benralizumabo pusinis eliminacijos periodas yra apie 15,5 dienų.

### Ypatingos populiacijos

#### *Senyvi pacientai (≥ 65 metų)*

Populiacinės farmakokinetikos analizės duomenimis, amžius neturėjo įtakos benralizumabo klirensui. Vis dėlto, vyresnių kaip 75 metų pacientų duomenų nėra.

#### *Vaikų populiacija*

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

#### *Lytis ir rasė*

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

#### *Sutrikusi inkstų funkcija*

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

#### *Sutrikusi kepenų funkcija*

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

#### *Sąveika*

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

### **5.3. Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

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

#### Toksikologijos ir (arba) farmakologijos gyvūnų organizme tyrimų duomenys

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

### Vaikingumas

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

### Vaisingumas

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

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas**

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

### **6.2. Nesuderinamumas**

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

### **6.3. Tinkamumo laikas**

3 metai

### **6.4. Specialios laikymo sąlygos**

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

Negalima užšaldyti. Negalima kratyti. Negalima leisti paveikti karščiui.

### **6.5. Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

#### Užpildytas švirkštas

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

Pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštas.

#### Užpildytas švirkštiklis

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

Pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštiklis.

### **6.6. Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

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

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

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

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švedija

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

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

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

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



## **II PRIEDAS**

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS  
IR GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR  
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI  
UŽTIKRINTI**

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

### Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

### Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-152 57 Södertälje  
Švedija

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

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

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

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

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

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

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

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

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

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

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

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

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

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

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS****UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO IŠORINĖ DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Fasenra 30 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte  
benralizumabum

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

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

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

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

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas  
1 užpildytas švirkštas

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

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

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

Išmetimo data

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

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

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

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

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švedija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/17/1252/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

fasenra 30 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS LIZDINĖJE PLOKŠTELĖJE**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Fasenra 30 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte  
benralizumabum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

AstraZeneca

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

Leisti po oda

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti, kratyti ar leisti paveikti karščiui.

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



**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

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

Fasenra 30 mg  
injekcija  
benralizumabum  
s.c.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1 ml

**6. KITA**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS****UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO IŠORINĖ DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Fasenra 30 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje  
benralizumabum

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

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

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

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

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštiklis

Kiekvienoje pakuotėje yra 1 Fasenra Pen.

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti po oda.

Prieš vartojimą perskaitykite naudojimo instrukciją ir pakuotės lapelį.

Atplėškite čia.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

Išmetimo data

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti, kratyti ar leisti paveikti karščiui.

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

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

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švedija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/17/1252/002

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

fasenra 30 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ**

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

Fasenra 30 mg  
injekcija  
benralizumabum  
Leisti po oda

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1 ml

**6. KITA**

AstraZeneca

## **B. PAKUOTĒS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija pacientui

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

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

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

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

#### 1. Kas yra Fasenra ir kam jis vartojamas

##### Kas yra Fasenra

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

##### Kam vartojamas Fasenra

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

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

##### Kaip veikia Fasenra

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

##### Kokią naudą teikia Fasenra vartojimas

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

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant Fasenra

##### Fasenra vartoti negalima:

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

##### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju prieš Jums leidžiant Fasenra:

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

Taip pat būtina pasitarti su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku, jeigu vartojant Fasenra:

- Jūsų **astma išliktų nekontroliuojama arba pasunkėtų** gydymo šiuo vaistu metu;
- jeigu Jums pasireikštų koks nors **alerginės reakcijos** simptomas (žr. 4 skyrių). Šį vaistą vartojantiems pacientams užfiksuota alerginių reakcijų.

Fasenra **netinka ūmiam astmos priepuoliui nutraukti**.

### **Stebėkite, ar nėra sunkių alerginių reakcijų požymių**

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

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

### **Kiti vaistai nuo astmos**

Pradėjus vartoti Fasenra, **negalima staiga baigti vartoti** arba sumažinti dozes **kitų vaistų**, skirtų astmos priepuolių profilaktikai.

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

### **Vaikams ir paaugliams**

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

### **Kiti vaistai ir Fasenra**

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

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

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

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

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

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Fasenra neturėtų paveikti Jūsų gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus.

## **3. Kaip vartoti Fasenra**

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

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

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

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

#### **Pamiršus pavartoti Fasenra**

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

#### **Nustojus vartoti Fasenra**

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

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

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

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

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

#### **Sunkios alerginės reakcijos**

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

#### **Nežinomas (dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):**

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

#### **Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):**

- padidėjusio jautrumo reakcijos (dilgėlinė, išbėrimas).

#### **Kitas šalutinis poveikis:**

#### **Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):**

- galvos skausmas;
- faringitas (gerklės skausmas);
- karščiavimas (aukšta temperatūra);
- reakcija injekcijos vietoje (pvz., skausmas, paraudimas, niežėjimas, patinimas netoli injekcijos vietos).

#### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

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



## 5. Kaip laikyti Fasentra

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Fasentra skirta vartoti tik vieną kartą.

Ant etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

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

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Švirkštą galima laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C kambario temperatūroje daugiausia 14 dienų. Išėmus

Fasentra iš šaldytuvo, reikia užrašyti išmetimo datą ir suvartoti per 14 dienų arba išmesti. Negalima

kratyti, užšaldyti ar leisti paveikti karščiui.

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

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Fasentra sudėtis

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

### Fasentra išvaizda ir kiekis pakuotėje

Fasentra yra tirpalas skaidraus stiklo švirkšte. Jis gali būti nuo bespalvio iki geltono. Jame gali būti dalelių.

Fasentra tiekiamas pakuotėmis po 1 užpildytą švirkštą.

### Registruotojas

AstraZeneca AB  
SE 151 85  
Södertälje  
Švedija

### Gamintojas

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-152 57 Södertälje  
Švedija

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

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

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

**België/Belgique/Belgien**

**Lietuva**

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 hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija

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**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**United Kingdom (Northern Ireland)**

AstraZeneca UK Ltd

Tel: +371 67377100

Tel: +44 1582 836 836

Šis lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

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

----->

## Naudojimo instrukcija

Fasenra 30 mg

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

### Benralizumabas

Leisti po oda

### Vienkartinis užpildytas švirkštas

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

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

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

### Svarbi informacija

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

Fasenra užpildyto švirkšto naudoti **negalima**, jeigu:

- jis buvo užšalęs;
- jis buvo nukritęs arba pažeistas;
- pažeista dėžutės saugumo plomba;
- pasibaigęs tinkamumo laikas (nurodytas po EXP).

#### Negalima:

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

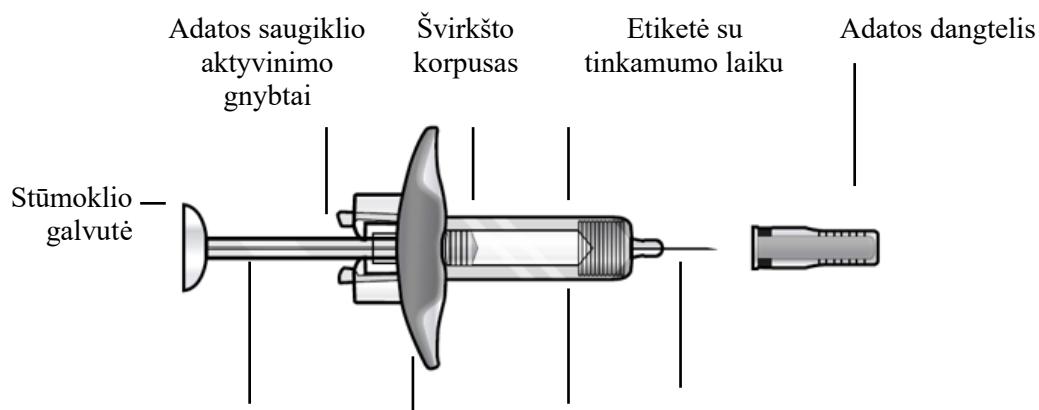
Jeigu atsirastų kuri nors iš aukščiau nurodytų aplinkybių, tai išmeskite Fasenra užpildytą švirkštą į dūriams atsparią aštrių atliekų talpyklę ir naudokite naują Fasenra užpildytą švirkštą.

Kiekviename Fasenra užpildytame švirkšte yra 1 Fasenra dozė, t.y. jis skirtas naudoti tik vieną kartą. Fasenra ir visus kitus vaistus laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### Jūsų Fasenra užpildytas švirkštas

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

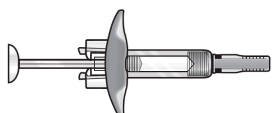
**Nelieskite** adatos saugiklio aktyvinimo gnybtų, kad saugumo prietaisas (adatos saugiklis) nesuveiktų per anksti.



Stūmoklis    Atrama    Apžiūros    Adata  
                  pirštams    langelis

### 1. Susidėkite reikiamus daiktus

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



Užpildytas švirkštas



Alkoholiu suvilgyta  
servetėlė



Medvilnės gniužulėlis  
ar tamponas



Aštrių atliekų talpyklė

### 2. Paruoškite Fasenra užpildytą švirkštą naudoti

**Patikrinkite tinkamumo laiką (EXP).** Nevartokite jeigu jis pasibaigęs.

**Prieš injekciją išimkite užpildytą švirkštą iš šaldytuvo ir palaukite maždaug 30 min., kol jis sušils iki kambario temperatūros (nuo 20 °C iki 25 °C).**

**Nešildykite** Fasenra užpildyto švirkšto jokia kitu būdu. Pvz., jo negalima šildyti mikrobangų krosnelėje ar karštame vandenyje arba dėti netoli kitų šilumos šaltinių.

Išimtą iš šaldytuvo Fasenra reikia suvartoti per 14 dienų.



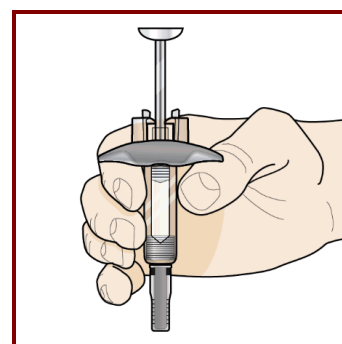
### 3. Patikrinkite skystį

Kad išimtumėte užpildytą švirkštą, **paimkite jį už korpuso** (ne stūmoklio).

**Apžiūrėkite skystį per langelį.** Skystis turi būti skaidrus, nuo bespalvio ir geltonos spalvos. Jame gali būti mažų baltų dalelių.

**Negalima** leisti Fasenra, jeigu skystis yra susidrumstęs, pakitusi jo spalva arba jame yra didelių dalelių.

Skystyje galite pastebėti mažą oro burbuliuką. Tai normalu, dėl to nieko daryti nereikia.



#### 4. Pasirinkite injekcijos vietą

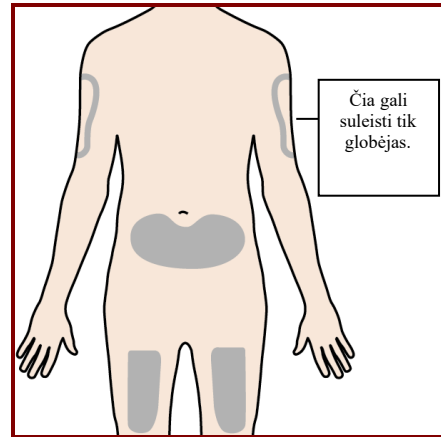
Rekomenduojama leisti į priekinę šlaunies dalį, taip pat galima – į apatinę pilvo dalį.

**Negalima** leisti:

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

Globėjas gali suleisti į žastą, šlaunį ar pilvą. **Negalima mėginti** susileisti vaisto į savo žastą.

Kiekvieną kartą reikia leisti vis į kitą vietą (ji turi būti bent 3 cm nuo ankstesnės injekcijos vietos).



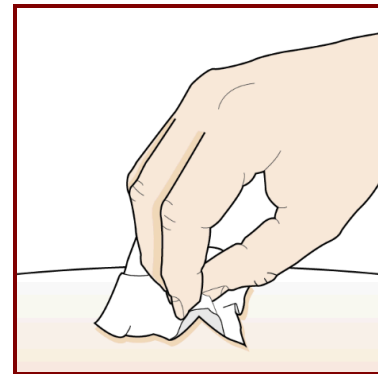
#### 5. Nuvalykite injekcijos vietą

Gerai nusiplaukite rankas muilu su vandeniu.

Nuvalykite injekcijos vietą alkoholiu suvilgyta servetėle sukamaisiais judesiais. Palaukite, kol ji nudžius ore.

**Nelieskite** nuvalytos vietos prieš injekciją.

**Nedžiovinkite** nuvalytos vietos fenu arba pūsdami orą.



#### 6. Nuimkite adatos dangtelį

Vienoje rankoje laikydami švirkšto korpusą, kita atsargiai nuimkite adatos dangtelį, traukdami jį tiesiai.

**Nelaikykite** stūmoklio arba jo galvutės, nuimdami adatos dangtelį.

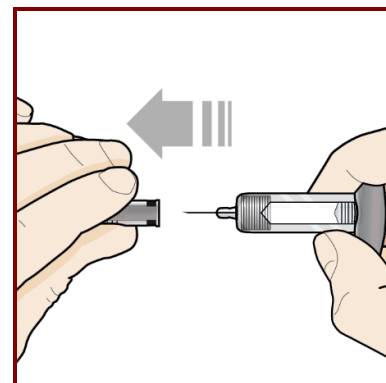
Padėkite dangtelį toliau, kad vėliau galėtumėte išmesti.

Galite pastebėti lašelį skysčio ant adatos galiuko. Tai normalu.

**Nenaudokite** švirkšto, kuris buvo nukritęs be adatos dangtelio, arba jeigu adata yra pažeista arba nešvari.

**Nelieskite** adatos ir nelieskite ja jokio paviršiaus.

Baigę iš karto pradėkite žemiau nurodytus veiksmus.



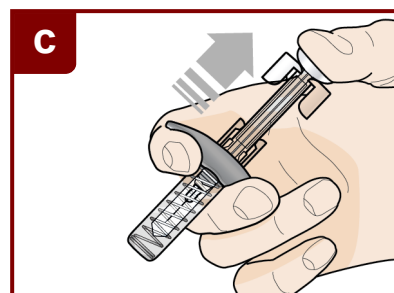
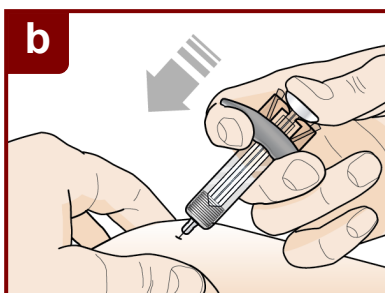
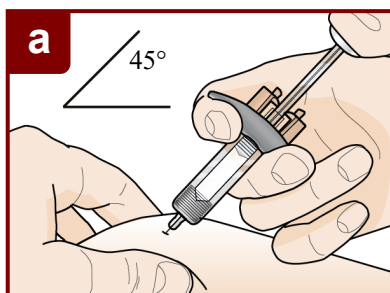
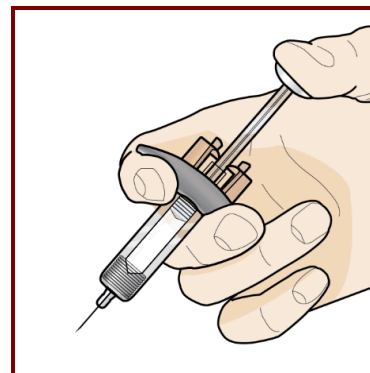
## 7. Suleiskite Fasenra

Laikykite užpildytą švirkštą vieną ranka kaip pavaizduota. Kita ranka švelniai suimkite odą toje vietoje, kur norite suleisti vaistą. Taip susidaro tvirtesnis paviršius.

**Nespauskite** stūmoklio žemyn tol, kol adatos pilnai neįdursite į odą.

Niekada **netraukite** stūmoklio atgal.

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



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

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

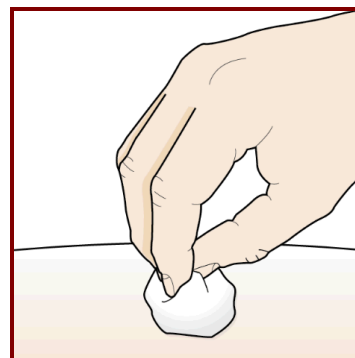
Ištraukdami adatą iš odos, stūmoklio galvutę laikykite nuspaustą nykščiu. Paskui lėtai atleiskite stūmoklį, kol adatą uždengs jos saugiklis.

## 8. Patikrinkite injekcijos vietą

Injekcijos vietoje gali būti truputis kraujo arba skysčio. Tai normalu. Švelniai palaikykite odą prispaustą medvilnės gniužulėliu arba tamponu, kol baigs kraujuoti.

**Netrinkite** injekcijos vietos.

Prireikus injekcijos vietą galima aprišti mažu tvarsčiu.



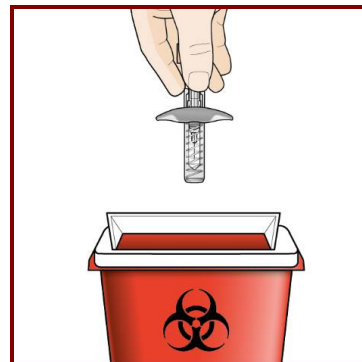
## 9. Išmeskite panaudotą užpildytą švirkštą

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

Užpildyto švirkšto **negalima** išmesti su buitineis atliekomis.

**Nedėkite** dangtelio atgal ant užpildyto švirkšto.

Dangtelį ir kitas injekcijos priemones išmeskite su buitineis atliekomis.



## Nurodymai kaip sunaikinti

Pilną aštrių atliekų talpyklę išmeskite kaip nurodė sveikatos priežiūros specialistas arba vaistininkas.

Aštrių atliekų talpyklės **negalima** atiduoti antrinių žaliavų perdirbimui.



## Pakuotės lapelis: informacija pacientui

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

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

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

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

## 1. Kas yra Fasenra ir kam jis vartojamas

### Kas yra Fasenra

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

### Kam vartojamas Fasenra

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

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

### Kaip veikia Fasenra

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

### Kokią naudą teikia Fasenra vartojimas

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

## 2. Kas žinotina prieš vartojant Fasenra

### Fasenra vartoti negalima:

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

### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju prieš Jums leidžiant Fasenra:

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

Taip pat būtina pasitarti su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku, jeigu vartojant Fasenra:

- Jūsų **astma išliktų nekontroliuojama arba pasunkėtų** gydymo šiuo vaistu metu;
- jeigu Jums pasireikštų koks nors **alerginės reakcijos** simptomas (žr. 4 skyrių). Šį vaistą vartojantiems pacientams užfiksuota alerginių reakcijų.

Fasenra **netinka ūmiam astmos priepuoliui nutraukti**.

### **Stebėkite, ar nėra sunkių alerginių reakcijų požymių**

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

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

### **Kiti vaistai nuo astmos**

Pradėjus vartoti Fasenra, **negalima staiga baigti vartoti** arba sumažinti dozes **kitų vaistų**, skirtų astmos priepuolių profilaktikai.

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

### **Vaikams ir paaugliams**

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

### **Kiti vaistai ir Fasenra**

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

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

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

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

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

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Fasenra neturėtų paveikti Jūsų gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus.

## **3. Kaip naudoti Fasenra Pen**

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

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

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

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

### **Pamiršus pavartoti Fasenra**

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

### **Nustojus vartoti Fasenra**

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

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

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

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

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

### **Sunkios alerginės reakcijos**

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

### **Nežinomas (dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):**

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

### **Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):**

- padidėjusio jautrumo reakcijos (dilgėlinė, išbėrimas).

### **Kitas šalutinis poveikis:**

#### **Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):**

- galvos skausmas;
- faringitas (gerklės skausmas);
- karščiavimas (aukšta temperatūra);
- reakcija injekcijos vietoje (pvz., skausmas, paraudimas, niežėjimas, patinimas netoli injekcijos vietos).

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

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

## 5. Kaip laikyti Fasenra Pen

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Fasenra skirta vartoti tik vieną kartą.

Ant etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

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

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Fasenra Pen galima laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C kambario temperatūroje daugiausia 14 dienų.

Fasenra iš šaldytuvo, reikia užrašyti išmetimo datą ir suvartoti per 14 dienų arba išmesti.

Negalima kratyti, užšaldyti ar leisti paveikti karščiui.

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

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Fasenra Pen sudėtis

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

### Fasenra išvaizda ir kiekis pakuotėje

Fasenra yra tirpalas (nuo bespalvio iki geltono). Jame gali būti dalelių.

Fasenra tiekiamas pakuotėmis po 1 užpildytą švirkštiklį.

### Registruotojas

AstraZeneca AB  
SE 151 85  
Södertälje  
Švedija

### Gamintojas

AstraZeneca AB  
Gärtnavägen  
SE-152 57 Södertälje  
Švedija

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

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

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

### België/Belgique/Belgien

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

### Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

**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 hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**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**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**United Kingdom (Northern Ireland)**

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

Šis lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

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

## **Naudojimo instrukcija**

Fasenra 30 mg

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje (Pen)

### **Benralizumabas**

Leisti po oda

### **Vienkartinis užpildytas švirkštiklis (Pen)**

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

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

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

## **Svarbi informacija**

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

Fasenra Pen naudoti **negalima**, jeigu:

- jis buvo užšalęs;
- jis buvo nukritęs arba pažeistas;
- pažeista dėžutės saugumo plomba;
- pasibaigęs tinkamumo laikas (nurodytas po EXP).

### **Negalima:**

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

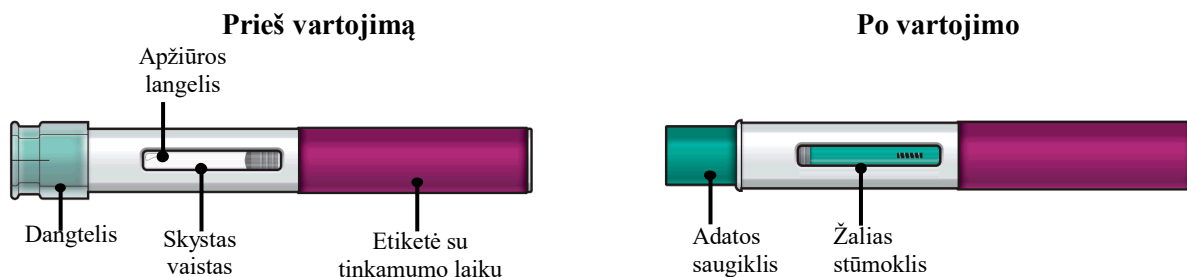
Jeigu atsirastų kuri nors iš aukščiau nurodytų aplinkybių, tai išmeskite Fasenra Pen į dūriams atsparią aštrių atliekų talpyklę ir naudokite naują Fasenra Pen.

Kiekviename Fasenra Pen yra 1 Fasenra dozė, t.y. jis skirtas naudoti tik vieną kartą.

Fasenra ir visus kitus vaistus laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

## **Jūsų Fasenra Pen**

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



### **1. Susidėkite reikiamus daiktus**

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

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



Fasenra Pen



Alkoholiu suvilgta  
servetėlė



Medvilnės gniužulėlis  
ar tamponas



Aštrių atliekų talpyklė

## 2. Paruoškite naudoti Fasenra Pen

**Patikrinkite tinkamumo laiką (EXP).** Nevartokite jeigu jis pasibaigęs. **Prieš injekciją išimkite užpildytą švirkštiklį iš šaldytuvo ir palaukite maždaug 30 min., kol jis sušils iki kambario temperatūros (nuo 20 °C iki 25 °C).**

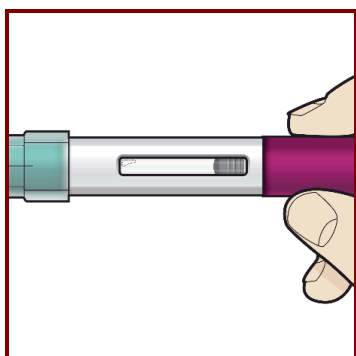
**Nešildykite** Fasenra Pen jokia kitu būdu. Pvz., jo negalima šildyti mikrobangų krosnelėje ar karštame vandenyje arba dėti netoli kitų šilumos šaltinių.

Išimtą iš šaldytuvo Fasenra reikia suvartoti per 14 dienų.

**Nenuimkite** dangtelio, kol nepasiekėte punkto Nr. 6.



## 3. Patikrinkite skystį

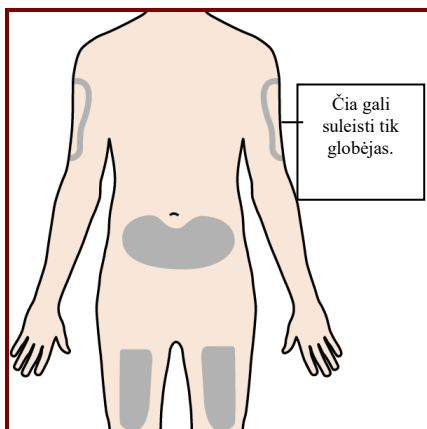


**Apžiūrėkite Fasenra Pen viduje esantį skystį per langelį.** Skystis turi būti skaidrus, nuo bespalvio ir geltonos spalvos. Jame gali būti mažų baltų dalelių.

**Negalima** leisti Fasenra, jeigu skystis yra susidrumstęs, pakitusi jo spalva arba jame yra didelių dalelių.

Skystyje galite pastebėti mažą oro burbuliuką. Tai normalu, dėl to nieko daryti nereikia.

## 4. Pasirinkite injekcijos vietą



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

**Negalima** leisti:

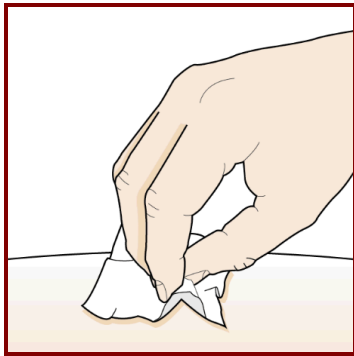
- arčiau kaip 5 cm nuo bambos;
- ten, kur oda skausminga, su kraujosruvomis, pleiskanomis arba sukietėjusi;
- į randus arba pažeistą odą;
- per drabužius.

Globėjas gali suleisti į žastą, šlaunį ar pilvą. **Negalima mėginti** susileisti vaisto į savo žastą.

Kiekvieną kartą reikia leisti vis į kitą vietą (ji turi būti bent 3 cm nuo ankstesnės injekcijos vietos).



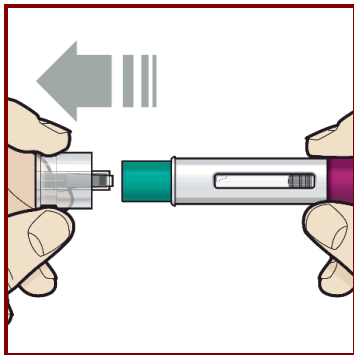
## 5. Nuvalykite injekcijos vietą



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

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

## 6. Nuimkite dangtelį



Vienoje rankoje laikydami Fasenra Pen, kita atsargiai nuimkite dangtelį, traukdami jį tiesiai.

Padėkite dangtelį toliau, kad vėliau galėtumėte išmesti.

Dabar matosi žalias adatos saugiklis. Jis reikalingas tam, kad nepaliestumėte adatos.

**Nemėginkite** liesti adatos arba stumti jos saugiklio pirštu.

**Nemėginkite** uždėti dangtelio atgal ant Fasenra Pen, nes taip galite atlikti injekciją per anksti arba pažeisti adatą.

Toliau nurodytus veiksmus atlikite iš karto kai tik nuimsite dangtelį.

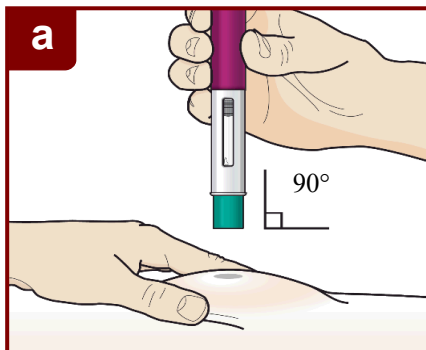
## 7. Suleiskite Fasenra

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

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

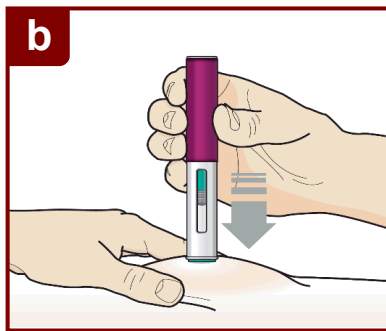
Visos injekcijos metu laikykite Fasenra Pen vienoje vietoje.

**Nekeiskite** Fasenra Pen padėties pradėję injekciją.

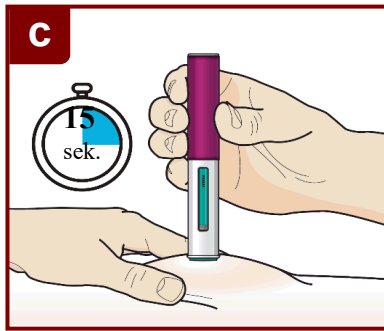


### Fasenra Pen padėtis injekcijos vietoje

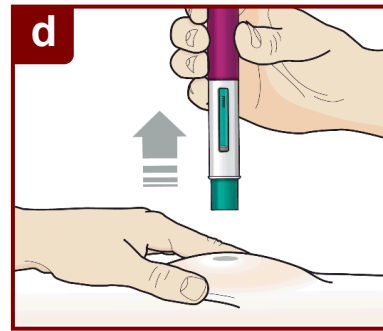
Padėkite Fasenra Pen adatos saugiklį plokščiai ant odos (90 laipsnių kampu). Įsitikinkite, kad matote apžiūros langelį.



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

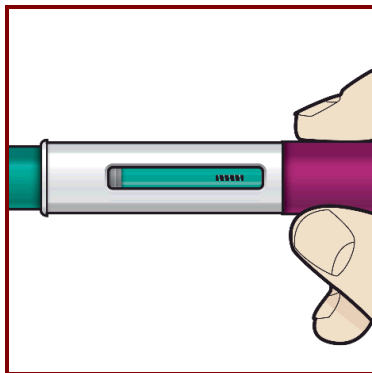


**Tvirtai palaikykite 15 sekundžių.** Išgirsite antrą **spragtelėjimą**. Antras spragtelėjimas rodo, kad injekcija baigėsi. Tuomet žalias stūmoklis matysis visame apžiūros langelyje.



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

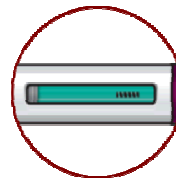
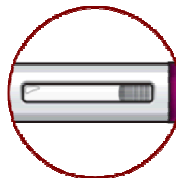
## 8. Patikrinkite apžiūros langelį



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

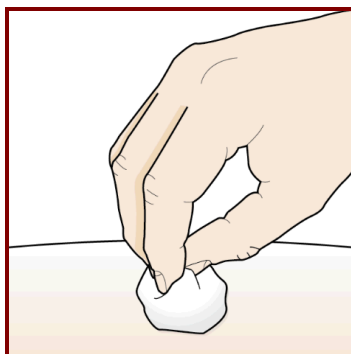
Jeigu žalias stūmoklis neuždengia viso apžiūros langelio, tai galbūt nesuleidote visos dozės. Jeigu taip atsitiktų arba Jums kiltų kitokių abejonų, tai skambinkite sveikatos priežiūros specialistui.

Prieš  
injekciją



Po  
injekcijos

## 9. Patikrinkite injekcijos vietą



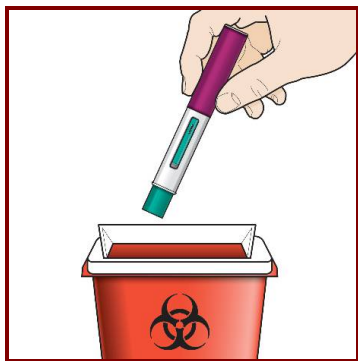
Injekcijos vietoje gali būti truputis kraujo arba skysčio. Tai normalu.

Švelniai palaikykite odą prispaustą medvilnės gniužulėliu arba tamponu, kol baigs kraujuoti.

**Netrinkite** injekcijos vietos.

Prireikus injekcijos vietą galima aprišti mažu tvarsčiu.

## 10. Saugiai išmeskite Fasenra Pen



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

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

### Nurodymai kaip sunaikinti

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