

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fasenra 30 mg solución inyectable en jeringa precargada
Fasenra 30 mg solución inyectable en pluma precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Jeringa precargada

Cada jeringa precargada contiene 30 mg de benralizumab* en 1 ml.

Pluma precargada

Cada pluma precargada contiene 30 mg de benralizumab* en 1 ml.

* Benralizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado producido en células de ovario de hámster chino (COH) mediante tecnología de ADN recombinante.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable) en jeringa precargada
Solución inyectable (inyectable) en pluma precargada (Fasenra Pen)

Solución transparente u opalescente, incolora o de color amarillo, que puede contener partículas translúcidas o blancas o blanquecinas.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Fasenra está indicado como tratamiento de mantenimiento adicional en pacientes adultos con asma grave eosinofílica no controlada a pesar de la administración de corticosteroides inhalados en dosis altas y agonistas β de acción prolongada (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Fasenra se debe iniciar por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento del asma grave.

Tras un entrenamiento adecuado en la técnica de inyección subcutánea y formación en signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad (ver sección 4.4), los pacientes sin antecedentes conocidos de anafilaxia, o con ayuda de sus cuidadores, pueden administrarse Fasenra si su médico establece que es apropiado, con el seguimiento médico que sea necesario. La autoadministración debe considerarse únicamente en pacientes con experiencia en el tratamiento con Fasenra.

Posología

La dosis recomendada es de 30 mg de benralizumab mediante inyección subcutánea cada 4 semanas para las 3 primeras dosis y luego cada 8 semanas. Si se olvida una inyección en la fecha planificada, la dosificación debe reanudarse tan pronto como sea posible en la pauta posológica indicada; no debe administrarse una dosis doble.

Fasenra está concebido para tratamiento a largo plazo. La decisión de continuar con el tratamiento debe reevaluarse al menos una vez al año en función de la gravedad de la enfermedad, el grado de control de las exacerbaciones y el recuento de eosinófilos en sangre.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal y hepática

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal o hepática (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Fasenra en niños y adolescentes de 6 a 17 años. Los datos actualmente limitados en niños de 6 a 11 años de edad y los datos en adolescentes de 12 a 17 años están descritos en las secciones 4.8, 5.1 y 5.2, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Fasenra en niños menores de 6 años. No hay datos disponibles.

Forma de administración

Este medicamento se administra mediante una inyección subcutánea.

Se debe inyectar en el muslo o en el abdomen. Si un profesional sanitario o cuidador administra la inyección, también puede ser utilizada la parte superior del brazo. No se debe inyectar en zonas en las que la piel presente dolor, equimosis, eritema o endurecimiento.

En las 'Instrucciones de uso' se proporcionan instrucciones completas para administración con la jeringa precargada/pluma precargada.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Exacerbaciones asmáticas

Fasenra no se debe usar para tratar las exacerbaciones asmáticas agudas.

Hay que indicar a los pacientes que acudan al médico si el asma sigue sin controlarse o empeora después de iniciar el tratamiento.

Corticosteroides

No se recomienda suspender bruscamente los corticosteroides después de iniciar el tratamiento con Fasenra. La reducción de las dosis de los corticosteroides, si procede, debe ser gradual y estar supervisada por un médico.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han producido reacciones sistémicas agudas, incluyendo reacciones anafilácticas, y reacciones de hipersensibilidad (p. ej., urticaria, urticaria papulosa, exantema), tras la administración de benralizumab (ver sección 4.8). Estas reacciones pueden manifestarse en las horas siguientes a la administración, pero en algunos casos tienen un comienzo tardío (es decir, días).

Los antecedentes de anafilaxia no relacionada con benralizumab podrían ser un factor de riesgo para la anafilaxia tras la administración de Fasenra (ver sección 4.3). Según la práctica clínica, los pacientes deben ser monitorizados durante un tiempo adecuado tras la administración de Fasenra.

En caso de reacción de hipersensibilidad, hay que suspender Fasenra definitivamente e iniciar un tratamiento adecuado.

Infección por parásitos (helmintos)

Los eosinófilos pueden intervenir en la respuesta inmunitaria a algunas infecciones por helmintos. Los pacientes con infecciones conocidas por helmintos fueron excluidos de participar en ensayos clínicos. No se conoce si benralizumab puede influir en la respuesta de un paciente contra las infecciones por helmintos.

Se debe tratar a los pacientes con infecciones preexistentes por helmintos antes de iniciar el tratamiento con benralizumab. Si los pacientes se infectan mientras reciben el tratamiento y no responden al tratamiento antihelmíntico, se debe suspender el tratamiento con benralizumab hasta que se resuelva la infección.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones. En un estudio doble ciego, aleatorizado y de grupos paralelos, en el que participaron 103 pacientes con asma grave y edades comprendidas entre los 12 y 21 años, las respuestas humorales por anticuerpos inducidas por la vacunación contra el virus de la gripe estacional parecen no estar afectadas por el tratamiento con benralizumab. No cabe esperar un efecto de benralizumab en la farmacocinética de los medicamentos administrados de forma conjunta (ver sección 5.2).

Las enzimas del citocromo P450, bombas de flujo y los mecanismos de unión a proteínas no están implicados en el aclaramiento de benralizumab. No hay indicios de expresión de IL-5R α en los hepatocitos. La depleción de los eosinófilos no produce alteraciones sistémicas crónicas de citocinas proinflamatorias.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Se dispone de pocos datos (de menos de 300 embarazos) sobre el uso de benralizumab en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Los anticuerpos monoclonales, como benralizumab, se transportan a través de la placenta de forma lineal a medida que progresa el embarazo; por tanto, es probable que la exposición potencial del feto sea mayor durante el segundo y tercer trimestre de la gestación.

Como medida preventiva, es preferible evitar el uso de Fasenra durante el embarazo. Su administración a mujeres embarazadas solo se debe considerar si el beneficio previsto para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el feto.

Lactancia

Se desconoce si benralizumab o sus metabolitos se excretan en la leche humana o animal. No se puede excluir un riesgo para el niño lactante.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia materna o interrumpir/evitar el uso de Fasenra tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos de fertilidad en seres humanos. Los estudios con animales no han mostrado efectos adversos de benralizumab en la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Fasenra sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia durante el tratamiento son cefalea (8 %) y faringitis (3 %). Se han notificado casos de reacción anafiláctica de diversa gravedad.

Tabla de reacciones adversas

Se han notificado las siguientes reacciones adversas con benralizumab durante estudios clínicos y en la experiencia poscomercialización.

La frecuencia de las reacciones adversas se define utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada intervalo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1. Tabla de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Faringitis*	Frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad**	Frecuentes
	Reacción anafiláctica	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fiebre	Frecuentes
	Reacción en el lugar de la inyección***	

* La faringitis se definió mediante los siguientes términos preferidos agrupados: «Faringitis», «Faringitis bacteriana», «Faringitis viral», «Faringitis estreptocócica».

** Las reacciones de hipersensibilidad se definieron mediante los siguientes términos preferidos agrupados: «Urticaria», «Urticaria papulosa» y «Exantema». Ver ejemplos de las manifestaciones relacionadas notificadas y una descripción del tiempo hasta el inicio en la sección 4.4.

*** Ver «Descripción de reacciones adversas seleccionadas».

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones en el lugar de la inyección

En estudios controlados con placebo, la tasa de reacciones en el lugar de la inyección (p. ej., dolor, eritema, prurito, pápulas) fue del 2,2 % en los pacientes tratados con la dosis recomendada de benralizumab, en comparación con el 1,9 % en los pacientes tratados con el placebo. Los acontecimientos fueron de naturaleza transitoria.

Seguridad a largo plazo

En un ensayo de extensión (ensayo 4) en pacientes con asma de los ensayos 1, 2 y 3, de 56 semanas de duración, 842 pacientes fueron tratados con Fasenra a la dosis recomendada y permanecieron en el ensayo. El perfil general de seguridad fue similar al de los ensayos de asma descritos anteriormente. Además, en un ensayo de extensión, abierto, de seguridad (ensayo 5) en pacientes con asma de ensayos anteriores, 226 pacientes fueron tratados con Fasenra a la dosis recomendada durante 43 meses. El tiempo de tratamiento combinado de este estudio con los previos corresponde a una mediana de seguimiento de 3,4 años (intervalo de 8,5 meses a 5,3 años). El perfil de seguridad durante este periodo de seguimiento fue consistente con el perfil de seguridad conocido de Fasenra.

Población pediátrica

Existen datos limitados de pacientes pediátricos. En ensayos en fase 3 se reclutó 108 adolescentes de 12 a 17 años con asma (ensayo 1: n=53, ensayo 2: n=55). De ellos, 46 recibieron placebo, 40 recibieron benralizumab cada 4 semanas para las 3 primeras dosis y a continuación cada 8 semanas, y 22 recibieron benralizumab cada 4 semanas. Pacientes adolescentes de 12 a 17 años de edad (n=86) de los ensayos 1 y 2 continuaron el tratamiento con benralizumab en el ensayo 4 durante hasta 108 semanas. Se observó que la frecuencia, el tipo y la intensidad de las reacciones adversas en la población adolescente eran similares a las observadas en los adultos.

En un ensayo abierto, no controlado de farmacocinética y farmacodinámica de 48 semanas de duración en un número limitado de pacientes pediátricos (n=28) con asma grave no controlada, el perfil de seguridad de los pacientes de 6 a 11 años de edad fue similar al de la población adulta y adolescente (ver sección 4.2).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema de notificación nacional incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

En ensayos clínicos se administraron dosis de hasta 200 mg por vía subcutánea a pacientes con asma eosinofílica sin indicios de toxicidades relacionadas con la dosis.

No hay un tratamiento específico en caso de sobredosis de benralizumab. Si se produce una sobredosis se debe tratar al paciente con medidas complementarias y realizar una monitorización adecuada, según sea necesario.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos para las enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, otros fármacos sistémicos para las enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, código ATC: R03DX10.

Mecanismo de acción

Benralizumab es un anticuerpo monoclonal antieosinófilo, humanizado y afucosilado (IgG1, kappa). Se une de forma específica a la subunidad alfa del receptor de la interleucina humana 5 (IL-5R α). El receptor IL-5 se expresa específicamente en la superficie de eosinófilos y basófilos. La ausencia de fucosa en el dominio Fc de benralizumab determina una gran afinidad por los receptores Fc γ RIII en células efectoras inmunitarias como los linfocitos citolíticos naturales (células NK). Esto causa apoptosis de eosinófilos y basófilos mediante un refuerzo de la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (CCDA), que reduce la inflamación eosinofílica.

Efectos farmacodinámicos

Efecto en los eosinófilos en sangre

El tratamiento con benralizumab produce una depleción casi completa de los eosinófilos en sangre en las 24 horas siguientes a la primera dosis, que se mantiene durante todo el tratamiento. La disminución de los eosinófilos en sangre se acompaña de una reducción en suero de las proteínas granulares eosinofílicas, de la neurotoxina derivada de eosinófilos (EDN), de la proteína catiónica de los eosinófilos (ECP), y de una disminución de los basófilos en sangre.

Efecto en los eosinófilos de la mucosa de las vías respiratorias

Se evaluó el efecto de benralizumab en los eosinófilos de la mucosa de las vías respiratorias de pacientes asmáticos con recuentos elevados de eosinófilos en el esputo (al menos el 2,5 %) en un estudio clínico en fase 1, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de 12 semanas de duración con benralizumab 100 o 200 mg SC. En este estudio, la mediana de la disminución de los eosinófilos de la mucosa de las vías respiratorias con respecto al momento basal, fue del 96 % en el grupo tratado con benralizumab y del 47 % en el grupo del placebo ($p = 0,039$).

Eficacia clínica

La eficacia de benralizumab se evaluó en 3 ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, de grupos paralelos y de 28 a 56 semanas de duración, en pacientes de 12 a 75 años.

En estos estudios, benralizumab se administró en una dosis de 30 mg una vez cada 4 semanas para las 3 primeras dosis y luego cada 4 u 8 semanas como tratamiento adicional al tratamiento de base, y se evaluó en comparación con placebo.

Los dos ensayos de exacerbaciones, SIROCCO (ensayo 1) y CALIMA (ensayo 2), incluyeron a un total de 2.510 pacientes con asma grave no controlada y con una media de edad de 49 años, de los cuales el 64 % eran mujeres. Los pacientes tuvieron antecedentes de dos o más exacerbaciones asmáticas con necesidad de corticosteroides orales o sistémicos (media de 3) en los últimos 12 meses, una puntuación de 1,5 o superior en el Cuestionario de Control del Asma-6 (ACQ-6) en la visita inicial, y una función pulmonar reducida en el momento basal (media pronosticada de volumen espiratorio forzado en el primer segundo [FEV₁] de 57,5%) antes del broncodilatador a pesar del tratamiento regular con corticosteroides inhalados (ICS) en dosis altas (ensayo 1) o con ICS en dosis intermedias o altas (ensayo 2) y un agonista β de acción prolongada (LABA); se administró al menos un fármaco controlador adicional al 51% y al 41% de estos pacientes, respectivamente.

En el ensayo de reducción de corticosteroides orales (OCS) ZONDA (ensayo 3), se reclutó un total de 220 pacientes asmáticos (61 % mujeres; media de edad de 51 años) tratados con OCS a diario (8 a

40 mg/día; mediana de 10 mg), además de un uso regular de ICS en dosis altas y LABA con al menos un fármaco controlador adicional para mantener el control del asma en el 53% de los casos. El ensayo tuvo un periodo de preinclusión de 8 semanas en el que se ajustaron los OCS hasta la dosis eficaz mínima sin perder el control del asma. Los pacientes tuvieron un recuento de eosinófilos en sangre ≥ 150 células/ μl y antecedentes de al menos una exacerbación en los últimos 12 meses.

Aunque se estudiaron dos pautas de dosis en los ensayos 1, 2 y 3, la pauta de dosis recomendada es benralizumab administrado cada 4 semanas para las 3 primeras dosis y luego cada 8 semanas (ver sección 4.2), porque no se observó ningún beneficio adicional con una administración más frecuente. A continuación se resumen los resultados para el régimen de dosis recomendado.

Ensayos de exacerbación

La variable principal fue la tasa anual de exacerbaciones por asma clínicamente significativas en pacientes con un recuento basal de eosinófilos en sangre ≥ 300 células/ μl que estaban recibiendo ICS en dosis altas y LABA. Una exacerbación asmática clínicamente significativa se definió como un empeoramiento del asma que precisaba corticosteroides orales/sistémicos durante al menos 3 días, y/o visitas al servicio de urgencias que requerían corticosteroides orales/sistémicos, y/u hospitalización. En los pacientes con OCS de mantenimiento, se definió como un incremento temporal de la dosis estable de corticosteroides orales/sistémicos durante al menos 3 días o una dosis única inyectable de corticosteroides de liberación prolongada.

En los ensayos, los pacientes tratados con benralizumab experimentaron una disminución significativa de la tasa de exacerbaciones anuales en comparación con placebo cuando los eosinófilos en sangre eran ≥ 300 células/ μl . Además, se midió la media del cambio del FEV₁ respecto a la basal que demostró efectos beneficiosos ya a las 4 semanas, manteniéndose hasta el final del tratamiento (Tabla 2).

Se observaron disminuciones de las tasas de exacerbación con independencia del recuento basal de eosinófilos; sin embargo, se advirtió que el aumento del recuento basal de eosinófilos era un posible factor de predicción de una mejor respuesta al tratamiento, en particular para el FEV₁.

Tabla 2. Resultados de la tasa de exacerbaciones anuales y de la función pulmonar al final del tratamiento de los ensayos 1 y 2 según el recuento de eosinófilos

	Ensayo 1		Ensayo 2	
	Benralizumab	Placebo	Benralizumab	Placebo
Recuento de eosinófilos en sangre ≥ 300 células/μl^a	n=267	n=267	n=239	n=248
Exacerbaciones clínicamente relevantes				
Tasa	0,74	1,52	0,73	1,01
Diferencia	-0,78		-0,29	
Razón de tasas (IC 95%)	0,49 (0,37, 0,64)		0,72 (0,54, 0,95)	
p-Valor	< 0,001		0,019	
FEV₁ antes del broncodilatador (l)				
Valor basal medio	1,660	1,654	1,758	1,815
Mejoría con respecto al valor basal	0,398	0,239	0,330	0,215
Diferencia (IC del 95 %)	0,159 (0,068, 0,249)		0,116 (0,028, 0,204)	
p-Valor	0,001		0,010	

Recuento de eosinófilos en sangre < 300 células/μl^b	n=131	n=140	n=125	n=122
Exacerbaciones clínicamente relevantes				
Tasa	1,11	1,34	0,83	1,38
Diferencia	-0,23		-0,55	
Razón de tasas (IC 95%)	0,83 (0,59, 1,16)		0,60 (0,42, 0,86)	
FEV₁ antes del broncodilatador (l)				
Variación media	0,248	0,145	0,140	0,156
Diferencia (IC del 95 %)	0,102 (-0,003, 0,208)		-0,015 (-0,127, 0,096)	

^{a.} Población por intención de tratar (pacientes tratados con ICS en dosis altas y eosinófilos en sangre \geq 300 células/ μ l).

^{b.} Sin potencia estadística para detectar una diferencia entre los tratamientos en los pacientes con eosinófilos en sangre < 300 células/ μ l.

En los ensayos 1 y 2 combinados se produjo una disminución numéricamente mayor de la tasa de exacerbaciones y una mayor mejora del FEV₁ cuando los eosinófilos en sangre estaban aumentados en el momento basal.

La tasa de exacerbaciones con necesidad de hospitalización y/o visitas al servicio de urgencias en los pacientes tratados con benralizumab, en comparación con placebo, en el ensayo 1, fue de 0,09 frente a 0,25 (cociente de tasas 0,37, IC del 95 %: 0,20, 0,67, p = < 0,001), mientras que en el ensayo 2 fue de 0,12 frente a 0,10 (cociente de tasas 1,23, IC del 95 %: 0,64, 2,35, p = 0,538). En el ensayo 2 hubo muy pocos episodios en el grupo de placebo para extraer conclusiones con respecto a las exacerbaciones con necesidad de hospitalización o visitas a urgencias.

En ambos ensayos 1 y 2, los pacientes tratados con benralizumab experimentaron disminuciones estadísticamente significativas de los síntomas del asma (Puntuación total de Síntomas del Asma) en comparación con los que recibieron el placebo. Se observó una mejoría semejante con benralizumab en el ACQ-6 y en el Cuestionario normalizado de Calidad de Vida relacionada con el asma para los mayores de 12 años (AQLQ(S)+12) (Tabla 3).

Tabla 3. Diferencia entre los tratamientos en la variación media de las puntuaciones totales de los síntomas de asma, ACQ-6 y AQLQ(S)+12, al final del tratamiento con respecto al momento basal - Pacientes con dosis altas de ICS y eosinófilos en sangre \geq 300 células/ μ l

	Ensayo 1		Ensayo 2	
	Benralizumab (n ^a = 267)	Placebo (n ^a = 267)	Benralizumab (n ^a = 239)	Placebo (n ^a = 248)
Puntuación Total de los Síntomas del Asma^b				
Valor basal medio	2,68	2,74	2,76	2,71
Mejoría con respecto al valor basal	-1,30	-1,04	-1,40	-1,16
Diferencia (IC del 95 %)	-0,25 (-0,45, -0,06)		-0,23 (-0,43, -0,04)	
p-Valor	0,012		0,019	
ACQ-6				
Valor basal medio	2,81	2,90	2,80	2,75
Mejoría con respecto al valor basal	-1,46	-1,17	-1,44	-1,19

	Ensayo 1		Ensayo 2	
	Benralizumab (n ^a = 267)	Placebo (n ^a = 267)	Benralizumab (n ^a = 239)	Placebo (n ^a = 248)
Diferencia (IC del 95 %)	-0,29 (-0,48, -0,10)		-0,25 (-0,44, -0,07)	
AQLQ(S)+12				
Valor basal medio	3,93	3,87	3,87	3,93
Mejoría con respecto al valor basal	1,56	1,26	1,56	1,31
Diferencia (IC del 95 %)	0,30 (0,10, 0,50)		0,24 (0,04, 0,45)	

- a. El número de pacientes (n) varía ligeramente a causa del número de pacientes que contaban con datos de cada variable. Los resultados mostrados están basados en los últimos datos disponibles de cada variable.
- b. Escala de síntomas asmáticos: puntuación total de 0 (mínima) a 6 (máxima); puntuaciones de los síntomas del asma diurnos y nocturnos de 0 (mínima) a 3 (máxima). Las puntuaciones diurnas y nocturnas individuales fueron similares.

Análisis de subgrupos según las exacerbaciones previas

Los análisis de subgrupos de los ensayos 1 y 2 indicaron que una incidencia mayor de exacerbaciones previas era un posible factor de predicción de una mejor respuesta al tratamiento. Cuando se consideran por separado o en combinación con el recuento basal de eosinófilos en sangre, estos factores pueden identificar a los pacientes que obtienen una mayor respuesta con benralizumab (**Tabla 4**).

Tabla 4. Tasa de exacerbaciones y función pulmonar (FEV₁) al final del tratamiento según el número de exacerbaciones en el año anterior^a - Pacientes con dosis altas de ICS y eosinófilos en sangre ≥ 300 células/ μ l

	Ensayo 1		Ensayo 2	
	Benralizumab (N = 267)	Placebo (N = 267)	Benralizumab (N = 239)	Placebo (N = 248)
Dos exacerbaciones basales				
n	164	149	144	151
Tasa de exacerbaciones	0,57	1,04	0,63	0,62
Diferencia	-0,47		0,01	
Razón de tasas (IC 95%)	0,55 (0,37, 0,80)		1,01 (0,70, 1,46)	
Variación media del FEV ₁ antes del broncodilatador	0,343	0,230	0,266	0,236
Diferencia (IC del 95 %)	0,113 (-0,002, 0,228)		0,029 (-0,079, 0,137)	
3 o más exacerbaciones basales				
n	103	118	95	97
Tasa de exacerbaciones	0,95	2,23	0,82	1,65
Diferencia	-1,28		-0,84	
Razón de tasas (IC 95%)	0,43 (0,29, 0,63)		0,49 (0,33, 0,74)	
Variación media del FEV ₁ antes del broncodilatador	0,486	0,251	0,440	0,174

	Ensayo 1		Ensayo 2	
	Benralizumab (N = 267)	Placebo (N = 267)	Benralizumab (N = 239)	Placebo (N = 248)
Diferencia (IC del 95 %)	0,235 (0,088, 0,382)		0,265 (0,115, 0,415)	

Ensayos de reducción de la dosis de los corticosteroides orales

ZONDA (ensayo 3), un estudio controlado con placebo, y PONENTE (ensayo 6), un estudio abierto, de un solo grupo, evaluaron el efecto de benralizumab en la reducción del uso de OCS de mantenimiento.

En el ensayo 3, la variable principal fue la disminución porcentual de la dosis final de OCS durante las semanas 24 a 28 con respecto al momento basal, manteniendo el control del asma. En la **Tabla 5** se resumen los resultados del ensayo 3.

Tabla 5. Efecto de benralizumab en la reducción de la dosis de OCS, ensayo 3

	Benralizumab (N=73)	Placebo (N=75)
Prueba de la suma con rangos de Wilcoxon (método de análisis principal)		
Mediana de la disminución porcentual de la dosis diaria de OCS con respecto al momento basal (IC del 95 %)	75 (60, 88)	25 (0, 33)
p-Valor de la prueba de la suma con rangos de Wilcoxon	< 0,001	
Modelo de probabilidades proporcionales (análisis de sensibilidad)		
Reducción porcentual de los OCS entre el momento basal y la semana 28		
Reducción \geq 90 %	27 (37%)	9 (12 %)
Reducción \geq 75 %	37 (51 %)	15 (20 %)
Reducción \geq 50 %	48 (66 %)	28 (37 %)
Reducción > 0 %	58 (79 %)	40 (53 %)
Sin variación ni disminución de los OCS	15 (21 %)	35 (47 %)
Razón de probabilidades (Odds Ratio) (IC del 95 %)	4,12 (2,22, 7,63)	
Disminución de la dosis diaria de OCS a 0 mg/día*	22 (52 %)	8 (19 %)
Razón de probabilidades (Odds Ratio) (IC del 95 %)	4,19 (1,58, 11,12)	
Disminución de la dosis diaria de OCS a \leq 5 mg/día	43 (59 %)	25 (33 %)
Razón de probabilidades (Odds Ratio) (IC del 95 %)	2,74 (1,41, 5,31)	
Tasa de exacerbaciones	0,54	1,83
Razón de tasas (IC 95%)	0,30 (0,17, 0,53)	
Tasa de exacerbaciones con necesidad de hospitalización/visita al servicio de urgencias	0,02	0,32
Razón de tasas (IC 95%)	0,07 (0,01, 0,63)	

* Solo los pacientes con una dosis basal optimizada de OCS de 12,5 mg o inferior fueron aptos para conseguir una reducción del 100 % de la dosis de OCS durante el estudio.

La función pulmonar, la puntuación de los síntomas asmáticos, el ACQ-6 y el AQLQ(S)+12 se evaluaron también en el ensayo 3 y presentaron resultados semejantes a los de los ensayos 1 y 2.

En el ensayo 6 se incluyeron 598 pacientes adultos con asma grave (recuento de eosinófilos en sangre al inicio de ≥ 150 células/ μl o ≥ 300 células/ μl en los últimos 12 meses si el recuento al inicio del estudio era < 150 células/ μl) dependientes de corticosteroides orales. Las variables principales fueron la proporción de pacientes que eliminaron los OCS mientras mantenían el control del asma y la proporción de pacientes que alcanzaron una dosis final de OCS inferior o igual a 5 mg mientras mantenían el control del asma y teniendo en cuenta la función suprarrenal. La proporción de pacientes que eliminaron los OCS de mantenimiento fue del 62,9%. La proporción de pacientes que lograron una dosis de OCS inferior o igual a 5 mg (manteniendo el control del asma y sin estar limitados por la función suprarrenal) fue del 81,9%. Los efectos sobre la reducción de OCS fueron similares independientemente del recuento de eosinófilos en sangre al inicio del estudio (incluidos los pacientes con eosinófilos en sangre < 150 células/ μl) y se mantuvieron durante un período adicional de 24 a 32 semanas. La tasa anual de exacerbaciones en el ensayo 6 fue comparable a la comunicada en ensayos anteriores.

Ensayos de extensión de larga duración

La seguridad y eficacia a largo plazo de benralizumab fueron evaluadas en el ensayo de extensión de fase 3 BORA (ensayo 4), de 56 semanas de duración. En este ensayo se reclutaron 2 123 pacientes procedentes de los ensayos 1, 2 y 3, de los cuales 2 037 eran adultos y 86 adolescentes (≥ 12 años). En el ensayo 4 se evaluaron los efectos a largo plazo de benralizumab en la tasa anual de exacerbaciones, función pulmonar, ACQ-6, AQLQ(S)+12 y mantenimiento de la reducción de OCS en los dos regímenes de dosis estudiados en los estudios previos.

En la pauta de dosis recomendada, se mantuvo la reducción de la tasa anual de exacerbaciones observada en los ensayos con control placebo, ensayos previos 1 y 2 (en pacientes con un recuento de eosinófilos basal ≥ 300 células/ μl que estaban tomando dosis altas de ICS) durante el segundo año de tratamiento (**Tabla 6**). En los pacientes que habían recibido benralizumab en los ensayos previos 1 y 2, el 73% no padecieron ninguna exacerbación durante el ensayo de extensión 4.

Tabla 6. Exacerbaciones en un período de tiempo extendido^a

	Placebo ^b (N=338)	Benralizumab (N=318)		
	Ensayo 1 & 2	Ensayo 1 & 2	Ensayo 4	Ensayo 1, 2 & 4 ^c
Tasa	1,23	0,65	0,48	0,56

^a. Pacientes que entraron en el ensayo 4 procedentes de los ensayos 1 y 2 con un recuento basal de eosinófilos ≥ 300 células/ μl , que estaban tomando dosis altas de ICS.

^b. Se incluyen los pacientes que tomaron placebo hasta el final de los ensayos previos 1 y 2 (semana 48 en el ensayo 1, semana 56 en el ensayo 2).

^c. Duración total del tratamiento: 104 - 112 semanas

En el ensayo 4, se observó que el efecto se mantiene de forma similar en la función pulmonar, ACQ-6 y AQLQ(S)+12 (**Tabla 7**).

Tabla 7. Cambio de la función pulmonar basal, ACQ-6 y AQLQ(S)+12^a

	Ensayo 1 & 2 basal^b	Ensayos 1 & 2 FDT^c	Ensayo 4 FDT^d
FEV₁ Pre-broncodilatador (l)			
n	318	305	290
Valor basal medio (DE)	1,741 (0,621)	--	--
Cambio respecto al valor basal (DE) ^e	--	0,343 (0,507)	0,404 (0,555)
ACQ-6			
n	318	315	296
Valor basal medio (DE)	2,74 (0,90)	--	--
Cambio respecto al valor basal (DE) ^e	--	-1,44 (1,13)	-1,47 (1,05)
AQLQ(S)+12			
n	307	306	287
Valor basal medio (DE)	3,90 (0,99)	--	--
Cambio respecto al valor basal (DE) ^e	--	1,58 (1,23)	1,61 (1,21)

n= número de pacientes con datos en el punto temporal DE =desviación estándar

a. recuento basal de eosinófilos ≥ 300 células/ μ l y tomando dosis altas de ICS: benralizumab administrado según el régimen de dosis recomendado.

b. El análisis integrado de la línea basal de los ensayos 1 y 2 incluye adultos y adolescentes.

c. Análisis integrado al Final del Tratamiento (FDT) del ensayo 1 (semana 48) y del ensayo 2 (semana 56)

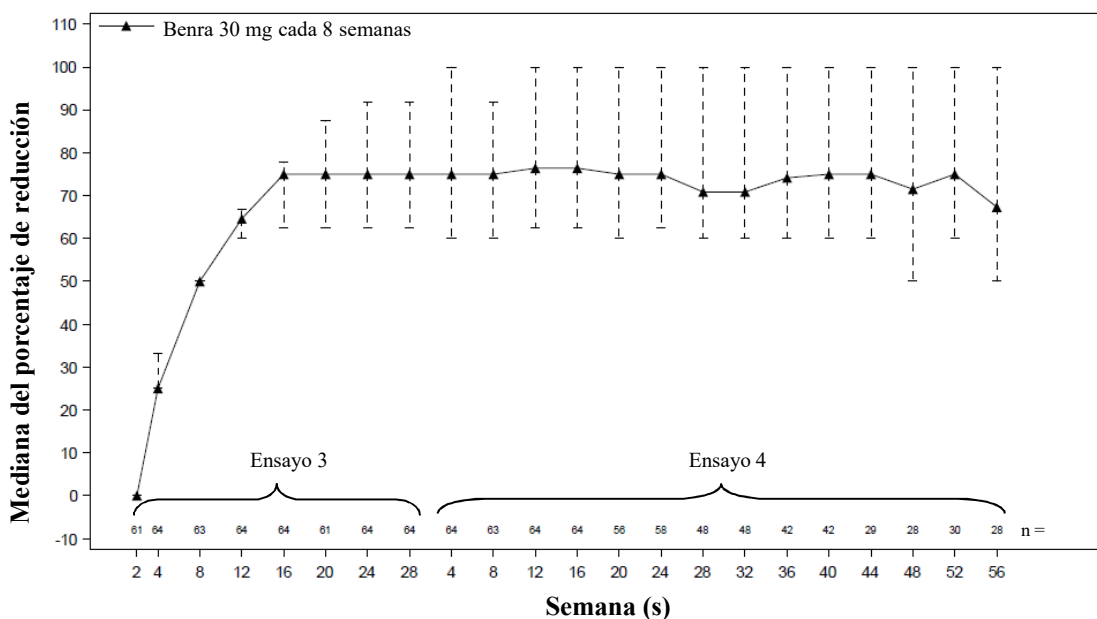
d. El FDT para el ensayo 4 fue de 48 semanas (último punto temporal para los datos de adultos y adolescentes).

e. La línea basal es anterior al tratamiento con benralizumab en los ensayos 1 y 2.

La eficacia en el ensayo 4 fue evaluada también en pacientes con recuento basal de eosinófilos < 300 células/ μ l y fue consistente con los ensayos 1 y 2.

El mantenimiento de la reducción de la dosis diaria de OCS fue observada también a lo largo del ensayo de extensión en pacientes del ensayo 3 (**Figura 1**).

Figura 1. Mediana del porcentaje de reducción en OCS diario a lo largo del tiempo (Ensayos 3 y 4)^a



- a. Pacientes del ensayo previo 3 que continuaron el tratamiento con benralizumab en el ensayo 4. A los pacientes se les permitió entrar en el ensayo de extensión tras un mínimo de 8 semanas en el ensayo 4 sin haber completado el período de extensión de 56 semanas.

En el ensayo 5, un segundo estudio de extensión de seguridad a largo plazo (ver sección 4.8), la tasa anual de exacerbaciones (0,47) en los pacientes que recibieron el régimen de dosis aprobado fue comparable a la notificada en los ensayos predecesores 1, 2 (0,65) y 4 (0,48).

Inmunogenicidad

En general, se desarrolló una respuesta de anticuerpos anti-fármaco con el tratamiento en 107 pacientes de 809 (un 13 %) tratados con benralizumab en la pauta de dosis recomendada durante el periodo de tratamiento de 48 a 56 semanas de los ensayos de exacerbación fase 3 controlados con placebo. La mayor parte de los anticuerpos fueron neutralizantes y persistentes. Los anticuerpos anti-benralizumab aumentaron el aclaramiento de benralizumab y la cantidad de eosinófilos en sangre en los pacientes con títulos elevados de anticuerpos anti-fármaco en comparación con los pacientes sin anticuerpos; en casos raros, los niveles de eosinófilos en sangre volvieron a los niveles previos al tratamiento. Basado en el seguimiento actual de pacientes, no se observaron indicios de una relación entre los anticuerpos contra el medicamento y la eficacia o la seguridad.

Del total de 510 pacientes procedentes de los ensayos fase 3 controlados con placebo, y después de un segundo año de tratamiento, 18 pacientes (4%) habían desarrollado nuevos anticuerpos anti-fármaco. En general, en los pacientes que ya presentaban anticuerpos anti-fármaco en los ensayos previos, los títulos se mantuvieron estables o disminuyeron en el segundo año de tratamiento. No se han observado evidencias de una asociación entre la presencia de anticuerpos anti-fármaco con la eficacia o con la seguridad.

Población pediátrica

En los ensayos en fase 3 participaron 108 adolescentes de 12 a 17 años de edad con asma (ensayo 1: n = 53, ensayo 2: n = 55). De ellos, 46 recibieron un placebo, 40 recibieron benralizumab cada 4 semanas para las 3 primeras dosis y luego cada 8 semanas, y 22 recibieron benralizumab cada 4 semanas. En estos ensayos, la tasa de exacerbaciones asmáticas en los pacientes adolescentes tratados con benralizumab administrado en el régimen de dosis recomendado fue de 0,70 (n = 40, IC del 95 %: 0,42, 1,18) en comparación con 0,41 con el placebo (n = 46, IC del 95 %: 0,23, 0,73) [Razón de tasas 1,70, IC del 95 %: 0,78, 3,69].

Los adolescentes de edades entre 12 y 17 años (n=86) de los ensayos 1 y 2 continuaron el tratamiento con benralizumab en el ensayo 4 hasta las 108 semanas. La eficacia y seguridad fueron consistentes con las de los ensayos previos.

En un ensayo abierto, no controlado de farmacocinética y farmacodinámica de 48 semanas de duración en un número limitado de pacientes de 6 a 11 años de edad (n=28) con asma grave no controlada, la magnitud de la depleción de eosinófilos en sangre fue similar a la de adultos y adolescentes.

No se pueden extraer conclusiones sobre la eficacia en asma para la población pediátrica (ver sección 4.2).

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con benralizumab en uno o más subgrupos de la población pediátrica para el asma (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de benralizumab en los pacientes con asma fue proporcional a la dosis, tras la administración subcutánea, en un intervalo de dosis de 2 a 200 mg.

Absorción

Después de la administración subcutánea a pacientes asmáticos, la semivida de absorción fue de 3,5 días. Según un análisis de farmacocinética poblacional, la biodisponibilidad absoluta estimada fue aproximadamente de un 59% y no hubo diferencias clínicamente importantes en la biodisponibilidad relativa tras la administración en abdomen, muslo o brazo.

Distribución

Según el análisis de farmacocinética poblacional, el volumen de distribución central y periférico de benralizumab en una persona de 70 kg fue de 3,1 l y 2,5 l, respectivamente.

Biotransformación

Benralizumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado que se degrada por la acción de enzimas proteolíticas distribuidas ampliamente en el organismo y no restringidas al tejido hepático.

Eliminación

En el análisis farmacocinético poblacional, benralizumab mostró una farmacocinética lineal y no hubo indicios de vía de aclaramiento mediada por receptores diana. El aclaramiento sistémico (CL) estimado de benralizumab fue de 0,29 l/d. Tras la administración subcutánea, la semivida de eliminación fue de 15,5 días aproximadamente.

Poblaciones especiales

Edad avanzada (≥ 65 años)

Según el análisis de farmacocinética poblacional, la edad no afectó al aclaramiento de benralizumab. Sin embargo, no hay datos disponibles en pacientes mayores de 75 años de edad.

Población pediátrica

Según análisis de farmacocinética poblacional y datos de ensayos clínicos, la farmacocinética de benralizumab en niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad fue la misma que la de los adultos después de considerar el peso corporal según corresponda (ver sección 4.2).

Sexo y raza

Un análisis de farmacocinética poblacional no indicó ningún efecto significativo del sexo y la raza en el aclaramiento de benralizumab.

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios clínicos formales para investigar el efecto de la insuficiencia renal en benralizumab. Según el análisis de farmacocinética poblacional, el aclaramiento de benralizumab fue similar en los pacientes con un aclaramiento de creatinina de 30 a 80 ml/min y en los pacientes con función renal normal. Se dispone de pocos datos de pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min; sin embargo, benralizumab no se elimina por vía renal.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios clínicos formales para investigar el efecto de la insuficiencia hepática en benralizumab. Los anticuerpos monoclonales IgG no se eliminan primordialmente por vía hepática; no se espera que la alteración de la función hepática influya en la depuración de benralizumab. Según un análisis farmacocinético poblacional, los biomarcadores de la función hepática basal (ALT, AST y bilirrubina) no tienen un efecto clínicamente importante en la depuración de benralizumab.

Interacción

Según el análisis de farmacocinética poblacional, los medicamentos comúnmente administrados de manera concomitante (montelukast, paracetamol, inhibidores de la bomba de protones, macrólidos y teofilina/aminofilina), no tuvieron ningún efecto en el aclaramiento de benralizumab en pacientes con asma.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Como benralizumab es un anticuerpo monoclonal, no se han efectuado estudios de genotoxicidad o carcinogenicidad.

Toxicología y/o farmacología en animales

Los datos preclínicos no indican riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad o los estudios de toxicidad a dosis repetidas con monos. La administración intravenosa y subcutánea a macacos cangrejeros produjo disminuciones de los recuentos de eosinófilos en sangre periférica y médula ósea, sin problemas toxicológicos.

Gestación

En un estudio de desarrollo prenatal y posnatal de macacas cangrejeras preñadas no se observaron efectos maternos, embriofetales o posnatales relacionados con benralizumab.

Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios en animales a este respecto. No se apreciaron alteraciones de los parámetros de la reproducción relacionadas con benralizumab en macacos cangrejeros de ambos sexos. No se sugirió ninguna alteración de la fertilidad al examinar los parámetros de fertilidad sustitutos (incluidos los pesos de los órganos y la histopatología de los tejidos reproductivos) en animales tratados con benralizumab. Sin embargo, hubo una reducción en los eosinófilos de las crías de monas dosificadas durante el embarazo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Histidina
Hidrocloruro de histidina monohidrato
Trehalosa dihidrato

Polisorbato 20 (E 432)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). Fasenra se puede conservar a temperatura ambiente hasta 25 °C durante un máximo de 14 días. Tras ser retirado de la nevera, Fasenra se debe usar en 14 días o desecharse.

Conservar en el envase original para proteger de la luz.

No congelar. No agitar. No exponer al calor.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Jeringa precargada

Un ml de solución en una jeringa precargada de un solo uso de vidrio de tipo I con una aguja de acero inoxidable integrada de calibre 29 ½-pulgada (12,7 mm), un protector rígido de la aguja y un tapón revestido de Fluorotec en un dispositivo de seguridad pasivo.

El envase contiene 1 jeringa precargada.

Pluma precargada

Un ml de solución en una pluma precargada estéril, de un solo uso, de vidrio tipo I con una aguja de acero inoxidable integrada de calibre 29 ½-pulgada (12,7 mm), un protector rígido de la aguja, y un tapón revestido de Fluorotec.

El envase contiene 1 pluma precargada.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de la administración, deje que la jeringa precargada o la pluma precargada alcance una temperatura ambiente de 20 °C a 25 °C dejando el cartonaje fuera de la nevera durante aproximadamente 30 minutos.

Inspeccione visualmente Fasenra antes de la administración por si hay partículas o alteraciones en el color. Fasenra es transparente u opalescente, de incoloro a amarillento, y puede contener partículas translúcidas o blancas o blanquecinas. No use Fasenra si el líquido está turbio, tiene un color anormal o contiene partículas grandes o extrañas.

El prospecto y las “Instrucciones de uso” proporcionan información adicional e instrucciones para la preparación y administración de Fasenra usando la jeringa precargada o la pluma precargada.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suecia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1252/001 1 jeringa precargada
EU/1/17/1252/002 1 pluma precargada

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 08 enero 2018
Fecha de la última renovación: 15 septiembre 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederik Manufacturing Center (FMC)
633 Research Court
Frederick, Maryland
21703
Estados Unidos

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Suecia

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Reino Unido

AstraZeneca Nijmegen B.V., Nijmegen
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Países Bajos

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR - JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fasenra 30 mg solución inyectable en jeringa precargada
benralizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 30 mg de benralizumab en 1 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, hidrocloreuro de histidina monohidrato, trehalosa dihidrato, polisorbato 20, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable
1 jeringa precargada

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea
Leer las instrucciones de uso y el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Fecha de eliminación:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar, agitar ni exponer al calor.
Conservar la jeringa precargada en el embalaje externo para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1252/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

fasenra 30 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

JERINGA PRECARGADA EN BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fasenra 30 mg solución inyectable en jeringa precargada
benralizumab

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AstraZeneca

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

Vía subcutánea
Conservar en nevera.
No congelar, agitar ni exponer al calor.
Conservar la jeringa precargada en el embalaje externo para protegerla de la luz.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Fasenra 30 mg inyectable
benralizumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fasenra 30 mg solución inyectable en pluma precargada
benralizumab

2. PRINCIPIOS ACTIVOS

Una pluma precargada contiene 30 mg de benralizumab en 1 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, hidrocloreuro de histidina monohidrato, trehalosa dihidrato, polisorbato 20, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 pluma precargada

Cada envase contiene 1 pluma de Fasendra

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

Lea las instrucciones de uso y el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Abra por aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Fecha de eliminación:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar, agitar ni exponer al calor.

Conservar la pluma precargada en el embalaje externo para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1252/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

fasentra 30 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D conteniendo el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Fasenra 30 mg inyectable
benralizumab
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O UNIDADES

1 ml

6. OTROS

AstraZeneca

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Fasenra 30 mg solución inyectable en jeringa precargada benralizumab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a recibir este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Fasenra y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Fasenra
3. Cómo se administra Fasenra
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Fasenra
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Fasenra y para qué se utiliza

Qué es Fasenra

Fasenra contiene el principio activo benralizumab, que es un anticuerpo monoclonal, es decir, un tipo de proteína que reconoce y se une a una sustancia específica en el organismo. La diana de benralizumab es una proteína llamada receptor de interleucina-5, que se encuentra particularmente en un tipo de glóbulo blanco llamado eosinófilo.

Para qué se utiliza Fasenra

Fasenra se utiliza para tratar el **asma grave eosinofílica** en adultos. El asma eosinofílica es un tipo de asma en el que los pacientes tienen demasiados eosinófilos en sangre o pulmones.

Fasenra se usa junto con otros medicamentos para tratar el asma (altas dosis de «inhaladores de corticosteroides» más otros medicamentos antiasmáticos) cuando la enfermedad no está bien controlada por esos otros medicamentos solos.

Cómo actúa Fasenra

Los eosinófilos son glóbulos blancos involucrados en la inflamación del asma. Al unirse a los eosinófilos, Fasenra ayuda a reducir su frecuencia y la inflamación.

Beneficios del uso de Fasenra

Fasenra puede disminuir la frecuencia de las crisis asmáticas que está experimentando, ayudándole a respirar mejor y disminuyendo sus síntomas del asma. Si está utilizando unos medicamentos denominados «corticosteroides orales», el uso de Fasenra puede permitirle también disminuir la dosis diaria o suspender el tratamiento con los corticosteroides orales que necesite para controlar el asma.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Fasenra

No debe recibir Fasenra:

- Si es **alérgico** a benralizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). **Hable con su médico, enfermero o farmacéutico** si piensa que esto le afecta a usted.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico antes de recibir Fasenra:

- si tiene una **infección parasitaria** o vive en una zona donde son frecuentes las infecciones por parásitos o viaja a una región de este tipo. Este medicamento puede disminuir su capacidad para combatir determinados tipos de infecciones parasitarias.
- si ha tenido una **reacción alérgica a una inyección o medicamento en el pasado** (ver sección 4 para consultar los síntomas de una reacción alérgica).

Asimismo, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero si está recibiendo Fasenra:

- si su **asma permanece descontrolada o empeora** durante el tratamiento con este medicamento.
- si tiene algún síntoma de una **reacción alérgica** (ver sección 4). Se han producido reacciones alérgicas en pacientes que reciben este medicamento.

Fasenra **no es un medicamento de rescate**. No lo use para tratar una crisis asmática repentina.

Esté atento a los signos de reacciones alérgicas graves

Fasenra puede potencialmente causar reacciones alérgicas graves. Debe estar atento a los signos de estas reacciones (tales como habones, erupción cutánea, dificultad para respirar, desmayo, malestar, sentirse mareado y/o hinchazón de la cara, lengua o boca) mientras está recibiendo Fasenra.

Es importante que consulte con su médico sobre cómo reconocer los síntomas tempranos de las reacciones alérgicas graves y cómo manejarlas si ocurren.

Otros medicamentos para el asma

No suspenda bruscamente ni cambie la dosis de sus medicamentos para prevenir el asma cuando inicie Fasenra.

Si su respuesta al tratamiento lo permite, su médico puede tratar de reducir la dosis de algunos de estos medicamentos, especialmente los llamados "corticosteroides". Esto debe hacerse gradualmente y bajo la supervisión directa de su médico.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños menores de 18 años de edad porque se desconocen la seguridad y los beneficios de este medicamento en esta población.

Otros medicamentos y Fasenra

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento antes de usar Fasenra.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, **consulte a su médico** antes de utilizar este medicamento.

No use Fasenra si está embarazada a menos que su médico le diga otra cosa. Se desconoce si Fasenra puede afectar al feto.

No se sabe si los componentes de Fasenra pueden pasar a la leche materna. **Si está usted dando el pecho o tiene previsto hacerlo, hable con su médico.**

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que Fasenra afecte a su capacidad para conducir y usar máquinas.

3. Cómo usar Fasenra

Use siempre este medicamento exactamente como le haya indicado su médico. Consulte con su médico, enfermero o farmacéutico si no está seguro.

La dosis recomendada es una inyección de 30 mg. Las 3 primeras inyecciones se administran cada 4 semanas. Con posterioridad, las inyecciones son de dosis de 30 mg cada 8 semanas.

Fasenra se administra mediante una inyección justo debajo de la piel (subcutánea). Usted y su médico o enfermero deben decidir si debe inyectarse Fasenra usted mismo. No debe inyectarse Fasenra usted mismo si no ha recibido Fasenra previamente, o si ha tenido una reacción alérgica previa con Fasenra.

Usted o su cuidador deben recibir formación sobre la forma correcta de inyectar Fasenra. Lea cuidadosamente las ‘Instrucciones de Uso’ para la jeringa precargada antes de usar Fasenra.

Si olvidó usar Fasenra

Si ha olvidado inyectarse una dosis de Fasenra, hable con su médico, farmacéutico o enfermero tan pronto como le sea posible.

Si interrumpe el tratamiento con Fasenra

No interrumpa el tratamiento con Fasenra a menos que su médico se lo recomiende. La interrupción o suspensión del tratamiento con Fasenra puede provocar la reaparición de sus síntomas y exacerbaciones del asma.

Si sus síntomas asmáticos empeoran mientras recibe las inyecciones de Fasenra, **hable con su médico.**

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacciones alérgicas graves

Acuda al médico inmediatamente si cree que puede estar teniendo una reacción alérgica. Dichas reacciones pueden suceder al cabo de horas o días después de la inyección.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- anafilaxia
Los síntomas habituales incluyen:
 - hinchazón en la cara, lengua o boca
 - problemas de respiración
 - desmayo, mareo, aturdimiento (debido a una bajada en la presión sanguínea)

Frecuentes (pueden afectar **hasta 1 de cada 10 personas**)

- reacciones de hipersensibilidad (ronchas, erupción cutánea)

Otros efectos adversos

Frecuentes (pueden afectar **hasta 1 de cada 10 personas**)

- dolor de cabeza
- faringitis (dolor de garganta)
- fiebre (temperatura elevada)
- reacción en el lugar de inyección (por ejemplo, dolor, enrojecimiento, picor, hinchazón cerca del punto de inyección)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Fasentra

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Fasentra es para un solo uso.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja después de 'CAD'. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

La jeringa se puede conservar a temperatura ambiente hasta 25 °C durante un máximo de 14 días. Tras retirarla de la nevera, Fasentra se debe usar en 14 días o desecharse, y se debe escribir la fecha de eliminación en la caja.

No agitar, congelar ni exponer al calor.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Fasentra

El principio activo es benralizumab. Una jeringa precargada de 1 ml de solución contiene 30 mg de benralizumab.

Los demás componentes son histidina, hidrocloreuro de histidina monohidrato, trehalosa dihidrato, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Fasentra es una solución en una jeringa de vidrio transparente. Su color varía entre incoloro y amarillo. Puede contener partículas.

Fasentra está disponible en un envase que contiene 1 jeringa precargada.

Titular de la autorización de comercialización

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Suecia

Responsable de la fabricación

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
Suecia

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW

Reino Unido

AstraZeneca Nijmegen B.V., Nijmegen
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Países Bajos

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

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

Polska

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

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

Hrvatska

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

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

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Instrucciones de uso

Fasenra 30 mg solución inyectable en jeringa precargada
benralizumab

Para inyección subcutánea

Jeringa precargada de un solo uso

Antes de empezar a usar Fasenra jeringa precargada, un profesional sanitario deberá enseñarle a usted o a su cuidador cómo usarla correctamente.

Lea estas “Instrucciones de Uso” antes de empezar a usar Fasenra jeringa precargada y cada vez que tenga que realizar una nueva inyección. Podría haber nueva información. Esta información no sustituye a la consulta con su profesional sanitario respecto a su enfermedad o a su tratamiento.

Si usted o su cuidador tiene cualquier duda, consulte con su profesional sanitario.

Información importante

Conserve Fasenra en una nevera entre 2 °C y 8 °C en su cartonaje hasta que esté listo para usarlo. Fasenra puede mantenerse a temperatura ambiente hasta 25 °C durante un máximo de 14 días. Tras retirarlo de la nevera, Fasenra se debe usar en 14 días o desecharse.

No use su jeringa precargada Fasenra si:

- se ha congelado
- se ha caído o ha resultado dañada
- si se ha roto el sello de seguridad del cartonaje
- la fecha de caducidad (CAD) ya ha pasado

No:

- agite su jeringa precargada
- comparta o reutilice su jeringa precargada

Si ocurre algo de lo anterior, deseche la jeringa en un contenedor para objetos punzantes y use una nueva jeringa precargada.

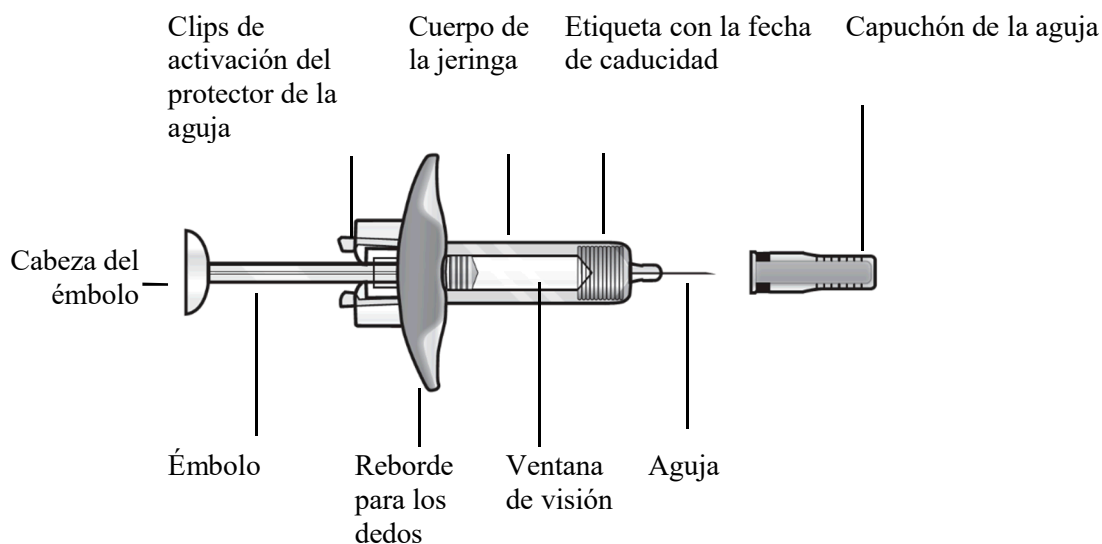
Cada jeringa precargada de Fasenra contiene 1 dosis de Fasenra que es de un solo uso.

Mantenga Fasenra y todos los medicamentos fuera de la vista y el alcance de los niños.

Su jeringa precargada Fasenra

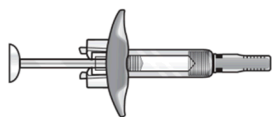
No quite el capuchón de la aguja hasta que haya llegado al Paso 6 y esté listo para inyectar Fasenra.

No toque los clips de activación del protector de la aguja para evitar activar el dispositivo de seguridad (protector de la aguja) demasiado pronto.



Paso 1 – Reúna los materiales

- 1 jeringa precargada Fasenra de la nevera
- 1 toallita con alcohol
- 1 bola de algodón o gasa
- 1 contenedor para objetos punzantes.
(Vea el paso 9 – Desechar la jeringa precargada)



Jeringa precargada



Toallita con alcohol



Bola de algodón o gasa



Contenedor para objetos punzantes

Paso 2 – Prepárese para usar su jeringa precargada

Compruebe la fecha de caducidad (CAD). No la use si la fecha de caducidad ha pasado.

Antes de la administración, deje que la jeringa precargada alcance una temperatura ambiente de 20 °C a 25 °C dejando el cartonaje fuera de la nevera durante aproximadamente 30 minutos.

No caliente la jeringa precargada de ninguna otra manera. Por ejemplo, no la caliente en un microondas o con agua caliente ni lo ponga cerca de fuentes de calor.

Use Fasenra en los 14 días tras sacarlo de la nevera.

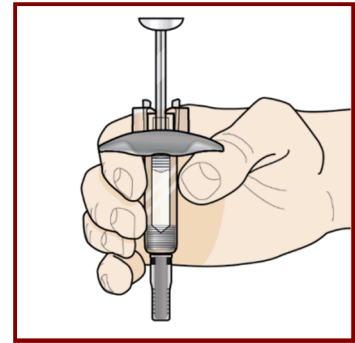


Paso 3 – Compruebe el líquido

Agarre el cuerpo de la jeringa (no el émbolo) para retirar la jeringa. Observe el líquido a través de la ventana de visión. El líquido debe ser claro y de incoloro a amarillento. Puede que contenga pequeñas partículas blancas.

No inyecte Fasenra si el líquido está turbio, decolorado o si contiene partículas de gran tamaño.

Puede que vea una pequeña burbuja de aire en el líquido. Esto es normal. No necesita hacer nada al respecto.



Paso 4 –Escoja el lugar de la inyección

El lugar recomendado para la inyección es la parte anterior del muslo.

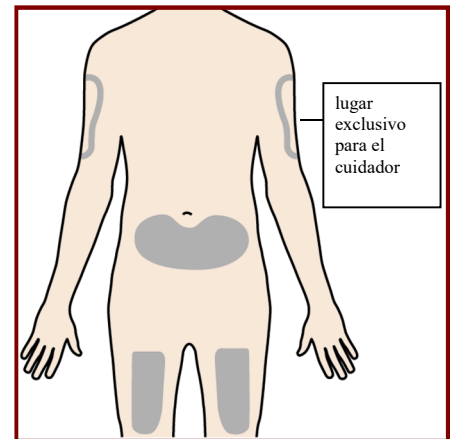
Usted puede usar también la parte baja del abdomen.

No lo inyecte:

- en 5 cm alrededor de su ombligo
- donde la piel esté reblandecida, quemada, descamada o endurecida
- en cicatrices o piel dañada
- a través de la ropa

Un cuidador puede inyectárselo en la parte superior del brazo, muslo o abdomen. No trate de inyectárselo usted mismo en la parte superior del brazo.

Para cada inyección elija un lugar diferente, separados al menos 3 cm del lugar donde se realizó la inyección anterior.



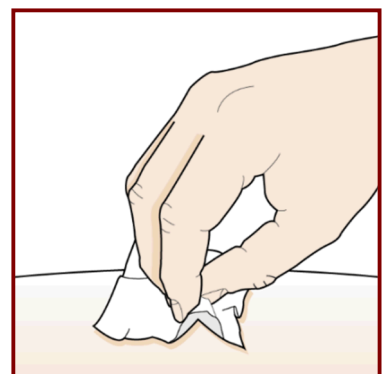
Paso 5 – Limpie el lugar de la inyección

Lávese bien las manos con agua y jabón.

Limpie el lugar de la inyección con una toallita con alcohol con un movimiento circular. Deje que se seque al aire.

No toque el área limpiada antes de la inyección.

No abanique ni sople el área limpiada.



Paso 6 – Retire el capuchón de la aguja

Sujete la jeringa con una mano, y tire con cuidado del capuchón de la aguja con la otra mano.

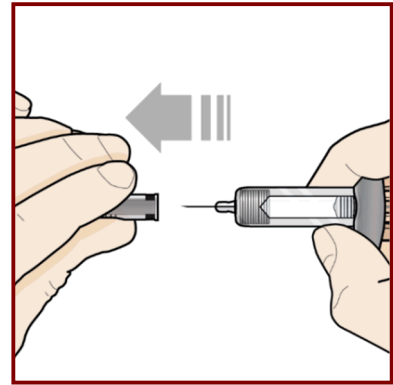
No sujete el émbolo ni la cabeza del émbolo mientras retira el capuchón de la aguja.

Deje el capuchón de la aguja a un lado para tirarlo más tarde. Puede que vea una gota de líquido al final de la aguja. Esto es normal.

No use la jeringa si se ha caído sin el capuchón de la aguja en su sitio o si la aguja está dañada o sucia.

No toque la aguja, ni deje que toque ninguna superficie.

Siga directamente con los próximos pasos, sin pausa.



Paso 7 – Inyecte Fasenra

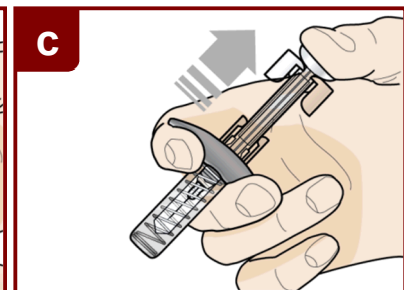
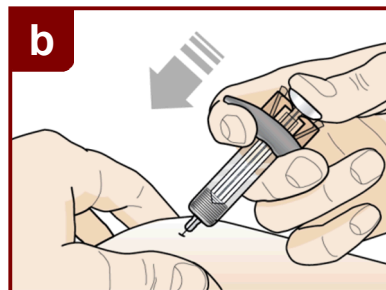
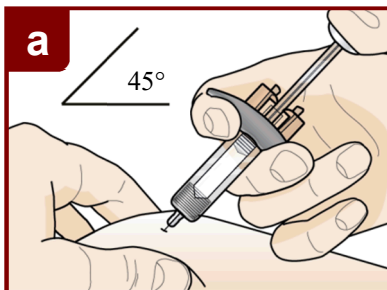
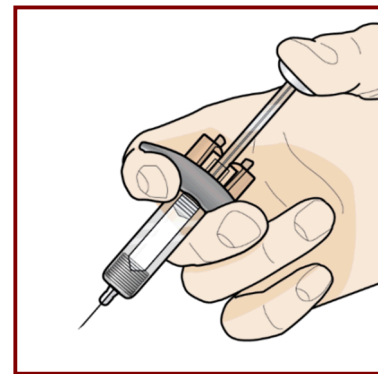
Sujete la jeringa precargada con una mano, como se muestra en la figura.

Use la otra mano para pellizcar y sujetar suavemente el área de la piel donde quiere inyectar. Esto crea una superficie más firme.

No presione el émbolo hasta que la aguja esté completamente insertada en la piel.

No tire hacia atrás del émbolo en ningún momento.

Inyecte Fasenra siguiendo los pasos de las figuras **a**, **b** y **c**.



Realice un movimiento rápido, como un dardo, para insertar la aguja en la piel pellizcada. Inserte la aguja con un ángulo de 45 grados.

Use su pulgar para empujar la cabeza del émbolo. Siga empujando el émbolo hasta el fondo. Esto es para asegurarse de que se ha inyectado toda la medicación.

Mantenga su pulgar empujando la cabeza del émbolo mientras retira la aguja de la piel. Deje de ejercer presión sobre el émbolo ligeramente hasta que los clips de activación del protector de la aguja cubran a ésta.

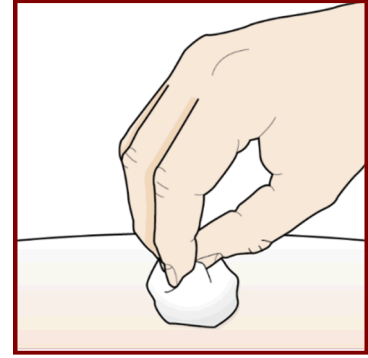
Paso 8 – Compruebe el lugar de la inyección

Puede que haya una pequeña cantidad de sangre o líquido donde se ha inyectado. Esto es normal.

Presione suavemente sobre la piel con una bola de algodón o una gasa hasta que pare el sangrado.

No frote el lugar de la inyección.

Si fuera necesario, cubra el lugar de la inyección con un pequeño apósito.



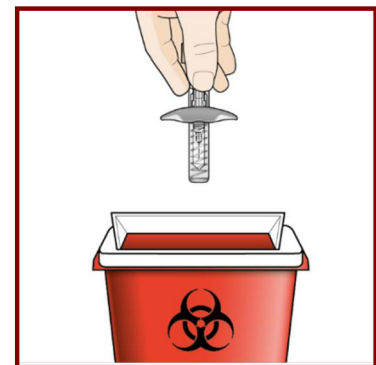
Paso 9 – Deseche la jeringa precargada usada

- Cada jeringa precargada contiene una única dosis de Fasenra y **no puede ser reutilizada**.
- Deposite su jeringa precargada usada en un **contenedor para objetos punzantes** inmediatamente después de su uso.

No tire la jeringa precargada en su basura doméstica.

No vuelva a tapar la jeringa precargada.

Tire el capuchón de la aguja y cualquier otro material usado en su basura doméstica.



Guía para desechos

Deshágase del contenedor en su conjunto acorde a las instrucciones de su profesional sanitario o farmacéutico.

No recicle su contenedor de objetos punzantes.

Prospecto: información para el paciente

Fasenra 30 mg solución inyectable en pluma precargada benralizumab

Lea todo el prospecto atentamente antes de empezar a usar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Fasenra y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Fasenra
3. Cómo usar Fasenra Pen
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Fasenra Pen
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Fasenra y para qué se utiliza

Qué es Fasenra

Fasenra contiene el principio activo benralizumab, que es un anticuerpo monoclonal, es decir, un tipo de proteína que reconoce y se une a una sustancia específica en el organismo. La diana de benralizumab es una proteína llamada receptor de interleucina-5, que se encuentra particularmente en un tipo de glóbulo blanco llamado eosinófilo.

Para qué se utiliza Fasenra

Fasenra se utiliza para tratar el **asma grave eosinofílica** en adultos. El asma eosinofílica es un tipo de asma en la que los pacientes tienen demasiados eosinófilos en sangre o pulmones.

Fasenra se usa junto con otros medicamentos para tratar el asma (altas dosis de «inhaladores de corticosteroides» más otros medicamentos antiasmáticos) cuando la enfermedad no está bien controlada por esos otros medicamentos solos.

Cómo actúa Fasenra

Los eosinófilos son glóbulos blancos involucrados en la inflamación del asma. Al unirse a los eosinófilos, Fasenra ayuda a reducir la cantidad de los mismos y la inflamación.

Beneficios del uso de Fasenra

Fasenra puede disminuir la frecuencia de las crisis asmáticas que está experimentando, ayudándole a respirar mejor y disminuyendo sus síntomas del asma. Si está utilizando unos medicamentos denominados «corticosteroides orales», el uso de Fasenra puede permitirle también disminuir la dosis diaria o suspender el tratamiento con los corticosteroides orales que necesite para controlar el asma.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Fasenra

No debe recibir Fasenra:

- Si es **alérgico** a benralizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). **Hable con su médico, enfermero o farmacéutico** si piensa que esto le afecta a usted.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico antes de recibir Fasenra:

- si tiene una **infección parasitaria** o vive en una zona donde son frecuentes las infecciones por parásitos o viaja a una región de este tipo. Este medicamento puede disminuir su capacidad para combatir determinados tipos de infecciones parasitarias.
- si ha tenido una **reacción alérgica a una inyección o medicamento en el pasado** (ver sección 4 para consultar los síntomas de una reacción alérgica).

Asimismo, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero si está recibiendo Fasenra:

- si su **asma permanece descontrolada o empeora** durante el tratamiento con este medicamento.
- si tiene algún síntoma de una **reacción alérgica** (ver sección 4). Se han producido reacciones alérgicas en pacientes que reciben este medicamento.

Fasenra **no es un medicamento de rescate**. No lo use para tratar una crisis asmática repentina.

Esté atento a los signos de reacciones alérgicas graves

Fasenra puede potencialmente causar reacciones alérgicas graves. Debe estar atento a los signos de estas reacciones (tales como habones, erupción cutánea, dificultad para respirar, desmayo, malestar, sentirse mareado y/o hinchazón de la cara, lengua o boca) mientras está recibiendo Fasenra.

Es importante que consulte con su médico sobre cómo reconocer los síntomas tempranos de las reacciones alérgicas graves y cómo manejarlas si ocurren.

Otros medicamentos para el asma

No suspenda bruscamente ni cambie la dosis de sus medicamentos para prevenir el asma cuando inicie Fasenra.

Si su respuesta al tratamiento lo permite, su médico puede tratar de reducir la dosis de algunos de estos medicamentos, especialmente los llamados "corticosteroides". Esto debe hacerse gradualmente y bajo la supervisión directa de su médico.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños menores de 18 años porque se desconocen la seguridad y los beneficios de este medicamento en esta población.

Otros medicamentos y Fasenra

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento antes de usar Fasenra.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, **consulte a su médico** antes de utilizar este medicamento.

No use Fasenra si está embarazada a menos que su médico le diga otra cosa. Se desconoce si Fasenra puede afectar al feto.

No se sabe si los componentes de Fasenra pueden pasar a la leche materna. **Si está usted dando el pecho o tiene previsto hacerlo, hable con su médico.**

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que Fasenra afecte a su habilidad para conducir y usar máquinas.

3. Cómo usar Fasenra Pen

Use siempre este medicamento exactamente como le haya indicado su médico. Consulte con su médico, enfermero o farmacéutico si no está seguro.

La dosis recomendada es una inyección de 30 mg. Las 3 primeras inyecciones se administran cada 4 semanas. Con posterioridad, las inyecciones son de dosis de 30 mg cada 8 semanas.

Fasenra se administra mediante una inyección justo debajo de la piel (subcutánea). Usted y su médico o enfermero deben decidir si debe inyectarse Fasenra usted mismo. No debe inyectarse Fasenra usted mismo si no ha recibido Fasenra previamente, o si ha tenido una reacción alérgica previa con Fasenra.

Usted o su cuidador deben recibir formación sobre la forma correcta de inyectar Fasenra. Lea cuidadosamente las ‘Instrucciones de Uso’ para la pluma precargada antes de usar Fasenra.

Si olvidó usar Fasenra

Si ha olvidado inyectarse una dosis de Fasenra, hable con su médico, farmacéutico o enfermero tan pronto como le sea posible.

Si interrumpe el tratamiento con Fasenra

No interrumpa el tratamiento con Fasenra a menos que su médico se lo recomiende. La interrupción o suspensión del tratamiento con Fasenra puede provocar la reaparición de sus síntomas y exacerbaciones del asma.

Si sus síntomas asmáticos empeoran mientras recibe las inyecciones de Fasenra, **hable con su médico.**

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacciones alérgicas graves

Acuda al médico inmediatamente si cree que puede estar teniendo una reacción alérgica. Dichas reacciones pueden suceder al cabo de horas o días después de la inyección.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- anafilaxia
Los síntomas habituales incluyen:
 - hinchazón en la cara, lengua o boca
 - problemas de respiración
 - desmayo, mareo, aturdimiento (debido a una bajada en la presión sanguínea)

Frecuentes (pueden afectar **hasta 1 de cada 10 personas**)

- reacciones de hipersensibilidad (ronchas, erupción cutánea)

Otros efectos adversos

Frecuentes (pueden afectar **hasta 1 de cada 10 personas**)

- dolor de cabeza
- faringitis (dolor de garganta)
- fiebre (temperatura elevada)
- reacción en el lugar de inyección (por ejemplo, dolor, enrojecimiento, picor, hinchazón cerca del punto de inyección)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Fasentra Pen

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Fasentra Pen es para un solo uso.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja después de 'CAD'. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

Fasentra Pen se puede conservar a temperatura ambiente hasta 25 °C durante un máximo de 14 días.

Tras retirarla de la nevera, Fasentra se debe usar en 14 días o desecharse, y se debe escribir la fecha de eliminación en la caja.

No agitar, congelar o exponer al calor.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Fasentra Pen

El principio activo es benralizumab. Una pluma precargada de 1 ml contiene 30 mg de benralizumab.

Los demás componentes son histidina, hidrocloreuro de histidina monohidrato, trehalosa dihidrato, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Fasentra es una solución cuyo color varía entre incoloro y amarillo. Puede contener partículas.

Fasentra se encuentra disponible en un envase que contiene una pluma precargada.

Titular de la Autorización de Comercialización

AstraZeneca AB
SE-151 85
Södertälje
Suecia

Responsable de la fabricación

AstraZeneca AB
Gärtnavägen
SE-152 57 Södertälje
Suecia

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Reino Unido

AstraZeneca Nijmegen B.V., Nijmegen
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Países Bajos

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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 hf.

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.

Sími: +354 535 7000

Tel: +421 2 5737 7777

Italia

AstraZeneca S.p.A.

Tel: +39 02 00704500

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy

Puh/Tel: +358 10 23 010

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ

Τηλ: +357 22490305

Sverige

AstraZeneca AB

Tel: +46 8 553 26 000

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija

Tel: +371 67377100

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd

Tel: +44 1582 836 836

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Instrucciones de uso

Fasenra 30 mg solución inyectable en pluma precargada

benralizumab

Para inyección subcutánea

Pluma precargada de un solo uso

Antes de empezar a usar Fasenra Pen, un profesional sanitario deberá enseñarle a usted o a su cuidador cómo usarla correctamente.

Lea estas “Instrucciones de Uso” antes de empezar a usar Fasenra Pen y cada vez que tenga que realizar una nueva inyección. Podría haber nueva información. Esta información no sustituye a la consulta con su profesional sanitario respecto a su enfermedad o a su tratamiento.

Si usted o su cuidador tiene cualquier duda, consulte con su profesional sanitario.

Información importante

Conserve Fasenra en una nevera entre 2 °C y 8 °C en su cartón hasta que esté listo para usarlo. Fasenra puede mantenerse a temperatura ambiente hasta 25 °C durante un máximo de 14 días. Tras retirarlo de la nevera, Fasenra se debe usar en 14 días, o desecharse.

No use su Fasenra Pen si:

- se ha congelado
- se ha caído o ha resultado dañada
- si se ha roto el sello de seguridad del cartón
- la fecha de caducidad (CAD) ya ha pasado

No:

- agite su Fasenra Pen
- comparta o reutilice su Fasenra Pen

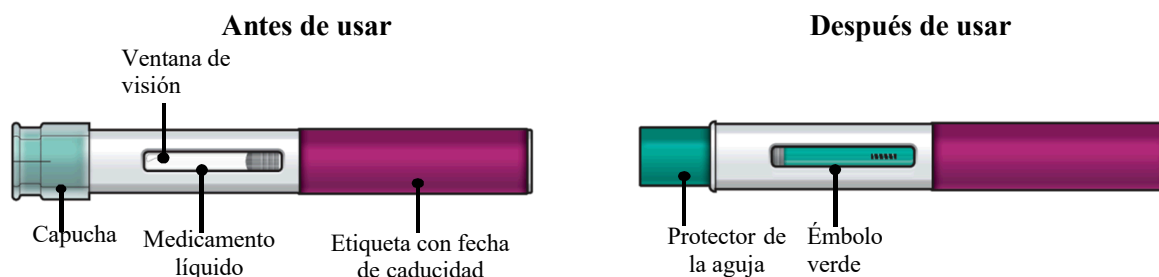
Si ocurre algo de lo anterior, deseche Fasenra Pen en un contenedor para objetos punzantes y use una nueva pluma precargada.

Cada Fasenra Pen contiene 1 dosis de Fasenra que es de un solo uso.

Mantenga Fasenra y todos los medicamentos fuera de la vista y el alcance de los niños.

Su Fasenra Pen

No quite la capucha hasta que haya llegado al paso 6 de estas instrucciones y esté listo para inyectar Fasenra.



Paso 1 – Reúna los materiales

- 1 Fasenra Pen de la nevera
- 1 toallita con alcohol
- 1 bola de algodón o gasa
- 1 contenedor para objetos punzantes.
(Vea el paso 10 – Desechar la pluma de Fasenra de forma segura)



Pluma precargada



Toallita con alcohol



Bola de algodón o gasa



Contenedor para objetos punzantes

Paso 2 – Prepárese para usar su Fasenra Pen

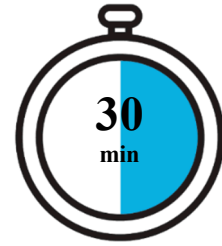
Compruebe la fecha de caducidad (CAD). No la use si la fecha de caducidad ha pasado.

Antes de la administración, deje que la pluma precargada alcance una temperatura ambiente de 20 °C a 25 °C dejando el cartonaje fuera de la nevera durante aproximadamente 30 minutos.

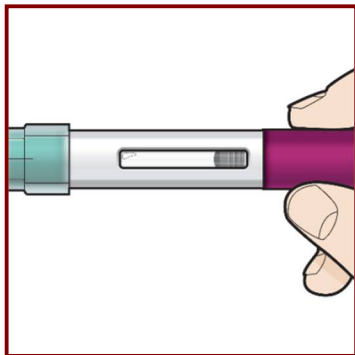
No caliente la pluma de Fasenra de ninguna otra manera. Por ejemplo, no la caliente en un microondas o con agua caliente ni la ponga cerca de fuentes de calor.

Use Fasenra en los 14 días tras sacarlo de la nevera.

No quite la capucha hasta que haya llegado al paso 6



Paso 3 – Compruebe el líquido

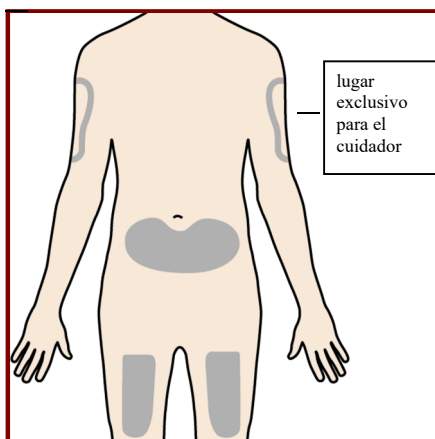


Observe el líquido de Fasenra Pen a través de la ventana de visión. El líquido debe ser claro y de incoloro a amarillento. Puede que contenga pequeñas partículas blancas.

No se inyecte Fasenra si el líquido está turbio, decolorado o si contiene partículas de gran tamaño.

Puede que vea una pequeña burbuja de aire en el líquido. Esto es normal. No necesita hacer nada al respecto.

Paso 4 –Escoja el lugar de la inyección



El lugar recomendado para la inyección es la parte anterior del muslo. Usted puede usar también la parte baja del abdomen.

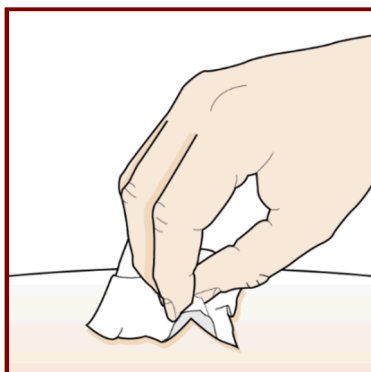
No se lo inyecte:

- en 5 cm alrededor del ombligo
- donde la piel esté reblandecida, quemada, descamada o endurecida
- en cicatrices o piel dañada
- a través de la ropa

Un cuidador puede inyectárselo en la parte superior del brazo, muslo o abdomen. **No** trate de inyectárselo usted mismo en la parte superior del brazo. Para cada

inyección elija un lugar diferente, separados al menos 3 cm del lugar donde se realizó la inyección anterior.

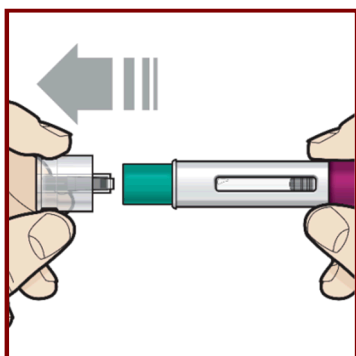
Paso 5 – Limpie el lugar de la inyección



Lávese bien las manos con agua y jabón.
Limpie el lugar de la inyección con una toallita con alcohol con un movimiento circular. Deje que se seque al aire.

No toque el área limpiada antes de la inyección.
No abanique ni sople el área limpiada.

Paso 6 – Retire la capucha



Sujete Fasnra Pen con una mano. Tire con cuidado de la capucha con la otra mano.
Deje la capucha a un lado para tirarla más tarde.
El protector verde de la aguja está ahora expuesto. Está ahí para evitar que toque la aguja.
No intente tocar la aguja o empujar el protector de la aguja con su dedo.
No intente volver a colocar la capucha de nuevo en Fasnra Pen. Podría ocasionar una inyección temprana o dañar la aguja.

Complete los siguientes pasos directamente tras quitar la capucha.

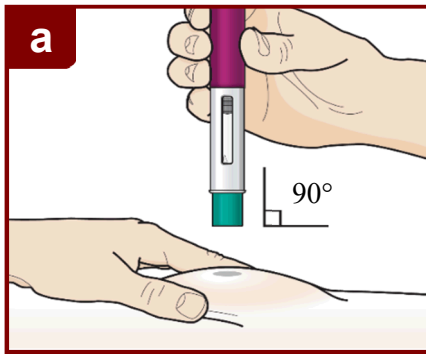
Paso 7 – Inyecte Fasenra

Siga las instrucciones de su profesional sanitario sobre cómo inyectar. Puede o bien pellizcar suavemente el lugar de inyección o administrar la inyección sin pellizcar la piel.

Inyecte Fasenra siguiendo los pasos de las figuras **a**, **b**, **c** y **d**.

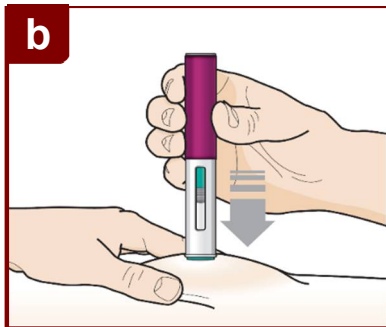
Mantenga Fasenra Pen en el lugar para la inyección completa.

No cambie la posición de Fasenra Pen después de que la inyección haya empezado.

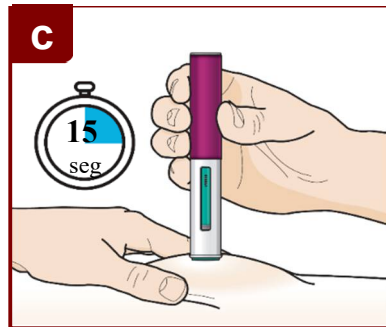


Posición de Fasenra Pen en el lugar de inyección.

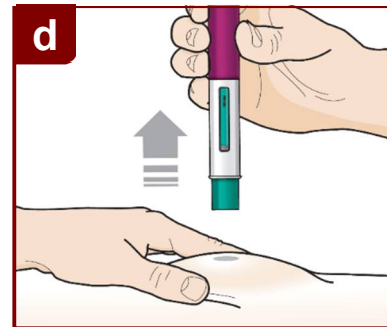
Sitúe el protector de la aguja de Fasenra Pen contra su piel (en un ángulo de 90 °). Asegúrese de que puede ver la ventana de visión.



Presione hacia abajo firmemente. Oirá un click. Un “click” le indica que la inyección ha empezado. El émbolo verde se moverá hacia abajo en la ventana de visión durante la inyección.

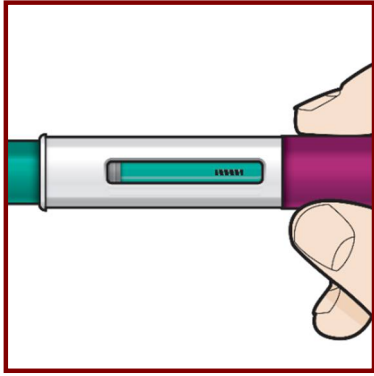


Mantenga firmemente presionado durante 15 segundos. Oirá un segundo “click”. El segundo click indica que la inyección ha terminado. El émbolo verde ocupará la ventana de visión por completo.



Levante la pluma de Fasenra verticalmente hacia arriba. El protector de la aguja se deslizará hacia abajo y se bloqueará cubriendo la aguja.

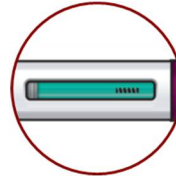
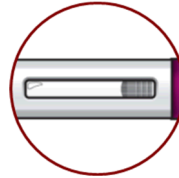
Paso 8 - Compruebe la ventana de visión



Compruebe la ventana de visión para asegurarse de que todo el líquido se ha inyectado.

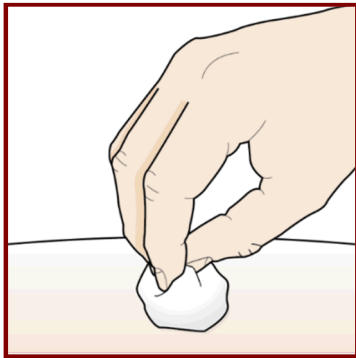
Si el émbolo verde no ocupa por completo la ventana de visión, puede que no haya recibido la dosis completa. Si esto ocurre o tiene alguna otra preocupación, llame a su profesional sanitario.

Antes de la
inyección



Después de la
inyección

Paso 9 – Compruebe el lugar de la inyección



Puede que haya una pequeña cantidad de sangre o líquido donde se ha inyectado. Esto es normal.

Presione suavemente sobre la piel con una bola de algodón o una gasa hasta que pare el sangrado.

No frote el lugar de la inyección.

Si fuera necesario, cubra el lugar de la inyección con un pequeño apósito.

Paso 10 – Deseche la pluma de Fasenra usada de forma segura



- Cada Fasenra Pen contiene una única dosis de Fasenra y **no puede ser reutilizada**.
- Deposite su Fasenra Pen usada en un **contenedor para objetos punzantes** inmediatamente después de su uso.

No tire la pluma de Fasenra en su basura doméstica.

Tire la capucha y cualquier otro material usado en su basura doméstica.

Guía para desechos

Deshágase del contenedor en su conjunto acorde a las instrucciones de su profesional sanitario o farmacéutico.

No recicle su contenedor de objetos punzantes.