

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

ФАЗЕНРА, 30 мг/мл, раствор для подкожного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**2.1. Общее описание**

Бенрализумаб представляет собой антиэозинофильное гуманизированное, афукозилированное, моноклональное антитело (IgG1/каппа), продуцируемое в клетках яичника китайского хомячка с помощью технологии рекомбинантной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК).

2.2. Качественный и количественный состав

Действующее вещество: бенрализумаб.

ФАЗЕНРА, 30 мг/мл, раствор для подкожного введения в шприце

Каждый шприц объемом 1 мл содержит 30 мг бенрализумаба.

Каждый мл содержит 30 мг бенрализумаба.

ФАЗЕНРА, 30 мг/мл, раствор для подкожного введения в шприц-ручке

Каждая шприц-ручка объемом 1 мл содержит 30 мг бенрализумаба.

Каждый мл содержит 30 мг бенрализумаба.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для подкожного введения.

ФАЗЕНРА, 30 мг/мл, раствор для подкожного введения в шприце

От прозрачной до опалесцирующей, от бесцветной до желтого цвета жидкость.

ФАЗЕНРА, 30 мг/мл, раствор для подкожного введения в шприц-ручке

От прозрачной до опалесцирующей, от бесцветной до желтого цвета жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат показан к применению у взрослых пациентов:

- При тяжелой бронхиальной астме с эозинофильным фенотипом в качестве дополнительной поддерживающей терапии.
- Для лечения эозинофильного гранулематоза с полиангиитом.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Тяжелая бронхиальная астма с эозинофильным фенотипом в качестве дополнительной поддерживающей терапии

Рекомендуемая доза препарата ФАЗЕНРА составляет 30 мг (одна инъекция). Препарат необходимо вводить один раз в 4 недели (первые 3 инъекции) и затем один раз в 8 недель.

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом

Рекомендуемая доза препарата ФАЗЕНРА составляет 30 мг (одна инъекция). Препарат необходимо вводить один раз в 4 недели.

Пропущенная доза

Если инъекция препарата не была выполнена в запланированное время, следует ввести препарат как можно быстрее. Не следует назначать двойную дозу.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушением функции печени

Пациентам с нарушением функции печени коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2).

Дети

Безопасность и эффективность бенрализумаба у пациентов младше 18 лет не были установлены.

Способ применения

Препарат ФАЗЕНРА вводится в виде подкожной инъекции.

В соответствии с требованиями клинической практики рекомендуется проводить наблюдение за пациентами после инъекции биологических препаратов (см. раздел 4.4, подраздел «Реакции гиперчувствительности»).

Препарат вводят в область бедра или живота. Если инъекцию препарата выполняет медицинский работник или лицо, осуществляющее уход за пациентом, он может быть введен в область плеча. Не следует вводить препарат в участки с болезненной и поврежденной кожей, в область гематомы, покраснения или уплотнения.

Препарат ФАЗЕНРА в шприце предназначен для применения медицинскими работниками.

Препарат ФАЗЕНРА в шприц-ручке предназначен для применения медицинскими работниками, пациентами и лицами, осуществляющими уход за пациентами. После обучения технике подкожной инъекции в соответствии с Руководством по использованию шприц-ручки препарата ФАЗЕНРА пациенты или лица, осуществляющие уход за пациентами, могут вводить препарат ФАЗЕНРА самостоятельно. При этом терапию следует начинать под контролем медицинского работника/врача и в дальнейшем проводить наблюдение за пациентом.

Перед введением препарат ФАЗЕНРА в оригинальной упаковке необходимо оставить в помещении при комнатной температуре от 20 до 25 °C в течение 30 минут. Не следует встряхивать препарат.

Дополнительная информация и инструкции по подготовке и введению препарата ФАЗЕНРА в шприце приводятся в разделе 6.6. Дополнительная информация и инструкции по подготовке и проведению инъекции препарата ФАЗЕНРА в шприц-ручке приводятся в Руководстве по использованию шприц-ручки препарата ФАЗЕНРА, вложенном в картонную пачку для этой формы выпуска препарата.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к бенрализумабу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Применение с осторожностью

Следует соблюдать осторожность при применении препарата ФАЗЕНРА во время беременности и в период грудного вскармливания, а также у пациентов с повышенным риском глистных инвазий.

Общие указания

Препарат ФАЗЕНРА не предназначен для лечения обострения бронхиальной астмы. Следует информировать пациентов о необходимости обратиться к врачу, если после начала терапии контроль заболевания не был достигнут, или течение заболевания ухудшилось.

После начала применения препарата ФАЗЕНРА не следует резко отменять пероральные глюкокортикостероиды. При необходимости, снижение дозы пероральных глюкокортикостероидов следует производить поэтапно и под наблюдением врача.

Лечащему врачу следует периодически оценивать необходимость продолжения терапии препаратом.

Реакции гиперчувствительности

После введения препарата ФАЗЕНРА отмечались реакции гиперчувствительности (такие как анафилаксия, ангионевротический отек, крапивница, папулезная крапивница, кожная сыпь). Эти реакции могут развиваться в течение нескольких часов после введения препарата ФАЗЕНРА, однако, в некоторых случаях реакции развиваются позже (спустя несколько дней). При симптомах реакции гиперчувствительности пациенту следует прекратить применение препарата ФАЗЕНРА.

Глистные инвазии (гельминтозы)

Эозинофилы могут принимать непосредственное участие в развитии иммунологической реакции организма в ответ на глистную инвазию. Пациенты с гельминтозами были исключены из клинических исследований. Вероятность изменения реакции организма на гельминтоз при введении препарата ФАЗЕНРА не установлена.

Перед началом применения препарата ФАЗЕНРА необходимо провести лечение ранее выявленного гельминтоза. Если глистная инвазия развилась на фоне применения препарата ФАЗЕНРА, и пациент не отвечает на применение противогельминтных средств, необходимо прекратить лечение препаратом ФАЗЕНРА до разрешения гельминтоза.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

В рандомизированном двойном слепом исследовании в параллельных группах с участием 103 пациентов в возрасте 12–21 года с тяжелой бронхиальной астмой после вакцинации против гриппа наблюдался сопоставимый гуморальный иммунный ответ (выработка антител) в группе бенрализумаба 30 мг и плацебо.

Ферменты семейства цитохрома P450, эффлюксные насосы и механизмы связывания с белками не вовлечены в клиренс бенрализумаба. Экспрессия IL-5Rα на гепатоцитах не была установлена. Снижение количества эозинофилов не сопровождается системным изменением уровня провоспалительных цитокинов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данных о применении препарата у беременных в клинических исследованиях недостаточно

для информирования о рисках, связанных с применением препарата.

Моноклональные антитела, такие как бенрализумаб, проникают через плацентарный барьер, и по мере прогрессирования беременности проницаемость плаценты для бенрализумаба увеличивается. Следовательно, потенциальное воздействие на плод наиболее вероятно во втором и третьем триместрах беременности.

В исследовании влияния препарата на развитие плода в пренатальный и постнатальный периоды беременные яванские макаки получали бенрализумаб с 20 по 22 день гестации (в зависимости от срока определения беременности), на 35 день гестации, один раз в 14 дней в течение всего периода гестации и затем спустя 1 месяц после родов в дозах 10 мг/кг и 30 мг/кг внутривенно болюсно. Применение бенрализумаба не сопровождалось развитием нежелательных реакций у самок, плодов или новорожденного потомства, а также нарушением постнатального развития.

Рекомендуется избегать применения препарата ФАЗЕНРА при беременности. Назначение препарата ФАЗЕНРА беременным женщинам возможно только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает любые возможные риски для плода.

Лактация

Неизвестно, проникает ли бенрализумаб в молоко животных или грудное молоко человека, поэтому нельзя исключить риск для ребенка, получающего грудное вскармливание.

Следует оценить пользу грудного вскармливания для здоровья и развития новорожденного, пользу от терапии бенрализумабом для матери и принять решение либо о прекращении грудного вскармливания, либо о приостановлении/прекращении терапии бенрализумабом.

Фертильность

Исследования по изучению влияния препарата на фертильность у человека не проводились. Влияние бенрализумаба на фертильность изучалось в исследовании с многократным введением препарата на протяжении 9 месяцев яванским макакам внутривенно в дозах до 25 мг/кг или подкожно в дозах до 30 мг/кг однократно каждые 2 недели (что приблизительно в 409 и 275 раз выше максимальной рекомендуемой дозы у человека на основании AUC, и в 396 и 193 раза выше максимальной рекомендуемой дозы у человека на основании C_{max}). Влияния бенрализумаба на репродуктивную функцию у самцов и самок отмечено не было.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат ФАЗЕНРА не влияет или оказывает незначительное влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Тяжелая бронхиальная астма с эозинофильным фенотипом в качестве дополнительной поддерживающей терапии

Резюме профиля безопасности

В клинических исследованиях с участием пациентов с тяжелой бронхиальной астмой с эозинофильным фенотипом наиболее часто отмечаемыми побочными реакциями были головная боль и фарингит.

Резюме нежелательных реакций

В двух плацебо-контролируемых исследованиях III фазы продолжительностью от 48 до 56 недель лечения 1663 пациента с тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой получали бенрализумаб. В таблице 1 представлены нежелательные реакции, отмеченные в двух плацебо-контролируемых исследованиях III фазы у пациентов, получавших бенрализумаб 30 мг однократно каждые 4 недели (первые 3 дозы), а затем каждые 8 недель. Частота возникновения нежелательных реакций представлена в следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). Внутри одной категории частоты реакции представлены в порядке убывания серьезности.

Таблица 1. Перечень нежелательных реакций бенрализумаба у пациентов с бронхиальной астмой

Класс системы органов	Побочные реакции	Частота
Инфекции и инвазии	Фарингит ¹	Часто
Нарушения со стороны иммунной системы	Реакции гиперчувствительности ²	Часто
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Часто
Общие нарушения и реакции в месте введения	Лихорадка Реакции в месте введения	Часто

¹ Фарингит включал в себя следующие термины: «фарингит», «бактериальный

фарингит», «вирусный фарингит», «стрептококковый фарингит».

- ² Реакции гиперчувствительности включали в себя следующие термины: «крапивница», «папулезная крапивница» и «кожная сыпь» (см. раздел 4.4).

Пострегистрационные данные

Как правило, достоверная оценка частоты нежелательных реакций не представляется возможной, поскольку информацию получают в виде спонтанных сообщений от популяции не установленного размера. Следовательно, такие нежелательные реакции являются реакциями неизвестной частоты (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы: анафилаксия (определяемая групповыми предпочтительными терминами: «анафилактическая реакция», «ангионевротический отек»).

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом

Профиль безопасности у 70 пациентов с эозинофильным гранулематозом с полиангиитом, которые получали бенрализумаб в дозе 30 мг один раз в 4 недели в ходе клинического исследования III фазы с активным контролем продолжительностью 52 недели, был аналогичен установленному профилю безопасности бенрализумаба. Частота нежелательных реакций была аналогична таковой при бронхиальной астме, за исключением головной боли, которая наблюдалась у 17 % пациентов, получавших бенрализумаб. Дополнительных нежелательных реакций выявлено не было.

Описание отдельных нежелательных реакций

Реакции в месте введения

В плацебо-контролируемых исследованиях реакции в месте введения (такие как боль, эритема, кожный зуд, папула) имели место у 2,2 % пациентов, получавших бенрализумаб в рекомендованной дозе, и у 1,9 % пациентов в группе плацебо.

Безопасность при длительном применении

842 пациента с бронхиальной астмой из исследований SIROCCO, CALIMA и ZONDA получали препарат ФАЗЕНРА в рекомендованной дозе в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании продолжающейся терапии длительностью 56 недель (исследование BORA) и при этом оставались в исследовании. Профиль отмеченных нежелательных реакций в целом соответствовал описанному выше профилю безопасности в исследованиях у пациентов с бронхиальной астмой. Кроме того, в открытом исследовании безопасности продолжающейся терапии (исследование MELTEMI) у пациентов с бронхиальной астмой, принимавших участие в предшествующих клинических

исследованиях (после завершения участия в клиническом исследовании BORA), 226 пациентов продолжали получать терапию препаратом ФАЗЕНРА в рекомендованной дозе продолжительностью до 43 месяцев. С учетом длительности терапии в предшествующих исследованиях медиана продолжительности наблюдения за пациентами составила 3,4 года (от 8,5 месяцев до 5,3 лет). Профиль безопасности в период наблюдения в целом соответствовал известному профилю безопасности препарата ФАЗЕНРА.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

В клинических исследованиях пациенты с эозинофилией получали препарат подкожно в дозах до 200 мг, при этом каких-либо дозозависимых токсических реакций не наблюдалось.

Лечение

Специфическое лечение передозировки бенрализумаба отсутствует. В случае передозировки необходимо проводить поддерживающую терапию и вести наблюдение за состоянием пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей; другие средства системного действия для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей.

Код АТХ: R03DX10.

Механизм действия

Бенрализумаб связывается с альфа-субъединицей рецептора к человеческому интерлейкину-5 ($IL-5R\alpha$), обладая высоким сродством (16 пМ) и специфичностью. Рецептор к $IL-5$ находится на поверхности эозинофилов и базофилов. Отсутствие фукозы в Fc домене бенрализумаба облегчает процесс связывания (45,5 нМ) с Fc γ RIII-рецепторами на поверхности иммунных эффекторных клеток, таких как натуральные киллеры, что приводит к апоптозу эозинофилов и базофилов посредством антителозависимой клеточноопосредованной цитотоксичности (АЗКЦ).

Эозинофильное воспаление является важным компонентом патогенеза бронхиальной астмы и эозинофильного гранулематоза с полиангиитом. В эозинофилах содержатся медиаторы воспаления (такие как эйкозаноиды, лейкотриены, цитокины) и белковые гранулы (такие как эозинофильный катионный белок, эозинофильная пероксидаза, эозинофильный нейротоксин и главный основной белок). Бенрализумаб посредством АЗКЦ уменьшает эозинофильное воспаление.

Фармакодинамические эффекты

Фармакодинамический ответ (уменьшение количества эозинофилов в крови) после подкожного введения препарата пациентам с бронхиальной астмой изучался в 12-недельном исследовании II фазы. Пациенты получали в виде подкожных инъекций бенрализумаб в одной из трех доз (25 мг (n=7), 100 мг (n=6) и 200 мг (n=6)) или плацебо (n=6) однократно каждые 4 недели (всего 3 дозы). Исходная медиана количества эозинофилов до начала лечения составляла 400, 200, 120 и 200 клеток/мкл для групп бенрализумаба 25 мг, 100 мг, 200 мг и плацебо соответственно.

Снижение количества эозинофилов в крови после подкожного введения бенрализумаба было отмечено для всех доз и не наблюдалось в группе плацебо. Через 24 ч после введения препарата отмечалось полное или практически полное снижение медианы количества эозинофилов в крови (0, 0 и 5 клеток/мкл, соответственно). В группе плацебо медиана количества эозинофилов в крови не изменилась. Эффект в отношении количества эозинофилов сохранялся на протяжении терапии.

В клиническом исследовании I фазы изучалось влияние бенрализумаба на эозинофилы в

слизистой оболочке дыхательных путей у пациентов с бронхиальной астмой, с содержанием эозинофилов в мокроте 2,5 % и более. Пациенты получали бенрализумаб 100 мг или 200 мг подкожно однократно каждые четыре недели в течение 8 недель (общее количество пациентов в общей группе бенрализумаба $n=9$) или плацебо ($n=5$). По окончании 12-недельного периода лечения медиана снижения количества эозинофилов в слизистой оболочке дыхательных путей в общей группе бенрализумаба составила 96 % по сравнению с 47 % в группе плацебо (статистически значимое различие, $p=0,039$).

В клиническом исследовании I фазы лечение бенрализумабом также сопровождалось снижением уровня базофилов крови, и в исследованиях I фазы и II фазы – снижением сывороточной концентрации веществ, содержащихся в гранулах эозинофилов, таких как эозинофильный нейротоксин и эозинофильный катионный белок.

В исследованиях SIROCCO и CALIMA после подкожного введения бенрализумаба в рекомендованной дозе медиана абсолютного количества эозинофилов в крови составила 0 клеток/мкл, что соответствует медиане снижения на 100 %. Это снижение было отмечено уже при первом измерении, после 4 недель терапии, и сохранялось на протяжении терапии. Снижение количества эозинофилов отмечалось на протяжении 56 недель продленной фазы лечения (исследование BORA), что соответствовало результатам предшествовавших исследований.

У пациентов с эозинофильным гранулематозом с полиангиитом снижение количества эозинофилов в крови соответствовало эффекту, наблюдавшемуся в исследованиях у пациентов с бронхиальной астмой. Истощение эозинофилов в крови наблюдалось при первой оценке, через 1 неделю лечения, и сохранялось на протяжении 52-недельного периода лечения.

Иммуногенность

В целом, антитела к бенрализумабу были обнаружены у 107 из 809 (13 %) пациентов, получавших препарат ФАЗЕНРА по рекомендованной схеме в течение 48-56 недель лечения в плацебо-контролируемых исследованиях III фазы. У большинства пациентов с наличием антител были выявлены *in vitro* нейтрализующие антитела. Наличие антител к бенрализумабу ассоциировалось с повышением клиренса бенрализумаба и повышенным уровнем эозинофилов в крови у пациентов с высокими титрами антител к препарату в сравнении с пациентами без антител. Данных о наличии связи между образованием антител к препарату и эффективностью и безопасностью препарата не получено.

На протяжении второго года лечения этих пациентов в плацебо-контролируемых исследованиях III фазы еще у 18 из 510 пациентов (4 %) были выявлены антитела к бенрализумабу, появившиеся на фоне терапии. В целом, в предшествовавших

исследованиях титры антител оставались стабильными или снижались в течение второго года лечения. Как и в проведенных ранее исследованиях, данных о наличии связи между образованием антител к препарату и эффективностью и безопасностью препарата не получено.

У 6 из 67 (9 %) пациентов с эозинофильным гранулематозом с полиангиитом были выявлены антитела к бенрализумабу, появившиеся на фоне терапии в течение 52-недельного периода лечения в ходе клинического исследования III фазы с активным контролем. У одного из этих пациентов были выявлены нейтрализующие антитела.

Представленные данные были получены у пациентов с наличием антител к бенрализумабу по результатам специфических методов определения. Наблюдаемая частота образования антител на фоне лечения (в том числе, нейтрализующих) может зависеть от нескольких факторов, включая анализ чувствительности и специфичности, метод определения антител, хранение проб, время сбора проб, применение сопутствующих препаратов и основное заболевание. По этим причинам сравнение частоты случаев образования антител к бенрализумабу на фоне лечения с таковой к другим препаратам в других исследованиях может давать недостоверные результаты.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетика бенрализумаба у пациентов с бронхиальной астмой изменялась пропорционально дозе подкожно вводимого бенрализумаба (от 2 мг до 200 мг). Фармакокинетические параметры у пациентов с эозинофильным гранулематозом с полиангиитом соответствовали таковым у пациентов с бронхиальной астмой.

Абсорбция

После подкожного введения пациентам с бронхиальной астмой период полуабсорбции составлял 3,5 дня. На основании результатов популяционного анализа фармакокинетики расчетная абсолютная биодоступность составила приблизительно 59 %, клинически значимые различия в биодоступности при введении в область живота, бедра или плеча не наблюдались.

Распределение

На основании результатов популяционного анализа фармакокинетики центральный и периферический объем распределения бенрализумаба составил 3,1 л и 2,5 л, соответственно, у пациента с массой тела 70 кг.

Биотрансформация

Бенрализумаб представляет собой гуманизированное моноклональное антитело класса IgG1. Бенрализумаб расщепляется с участием протеолитических ферментов, которые широко распределены по всему организму человека и не локализованы только в печени.

Элиминация

Популяционный анализ фармакокинетики бенрализумаба продемонстрировал, что фармакокинетика препарата носит линейный характер, и его выведение из организма не зависит от связывания с каким-либо рецептором. Рассчитанный системный клиренс бенрализумаба составляет 0,29 л/день у пациента с массой тела 70 кг. После подкожного введения период полувыведения составляет приблизительно 15,5 дней.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Клинических исследований для изучения влияния нарушения функции почек на фармакокинетические параметры бенрализумаба не проводилось. Популяционный анализ фармакокинетики показал, что клиренс бенрализумаба у пациентов с клиренсом креатинина от 30 до 80 мл/мин сопоставим с клиренсом бенрализумаба у пациентов с нормальной функцией почек. Данные о пациентах с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин ограничены; тем не менее, бенрализумаб не выводится почками.

Печеночная недостаточность

Клинических исследований бенрализумаба у пациентов с нарушением функции печени не проводилось. Метаболизм в печени не является основным способом выведения моноклональных антител класса IgG; изменение функции печени не должно сопровождаться изменением клиренса бенрализумаба. Согласно результатам популяционного анализа фармакокинетики, исходные параметры биомаркеров функции печени (АЛТ, АСТ и билирубин) не оказывают клинически значимого эффекта на клиренс бенрализумаба.

Лица пожилого возраста (≥ 65 лет)

Популяционный анализ фармакокинетики показал, что возраст пациента не влиял на фармакокинетику бенрализумаба.

Пол, раса

Популяционный анализ фармакокинетики показал, что пол и расовая принадлежность существенно не влияли на клиренс бенрализумаба.

Лекарственные взаимодействия

Ожидается, что применение бенрализумаба не будет оказывать какого-либо влияния на фармакокинетику одновременно применяемых препаратов. Согласно результатам популяционного анализа, часто применяемые одновременно с бенрализумабом препараты у пациентов с бронхиальной астмой не оказывают никакого влияния на клиренс бенрализумаба.

Дети

Популяционный анализ фармакокинетики показал, что фармакокинетика бенрализумаба у подростков в возрасте 12-17 лет соответствовала таковой у взрослых. Бенрализумаб не изучался у детей в возрасте 5-11 лет (см. раздел «Способ применения и дозы»).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

L-гистидин

L-гистидина гидрохлорида моногидрат

α,α -трегалозы дигидрат

Полисорбат 20 (растительного происхождения)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

При необходимости препарат может храниться при комнатной температуре от 20 до 25 °C не более 14 дней, в течение которых он должен быть использован. По истечении этого срока извлеченный из холодильника препарат не может применяться и должен быть утилизирован.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре от 2 до 8 °C, в оригинальной упаковке, в защищенном от света месте.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Препарат ФАЗЕНРА не следует применять, если он был заморожен.

Не подвергайте препарат воздействию высоких температур.

Условия хранения препарата после извлечения из холодильника см. в подразделе 6.3 настоящего раздела.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Препарат ФАЗЕНРА, раствор для подкожного введения, в шприце

По 1,0 мл в стеклянный шприц (тип I Евр. Ф.) с иглой и защитным колпачком для иглы.

Шприц с безопасной системой введения и вытянутым упором для пальцев.

По 1 шприцу с листком-вкладышем в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

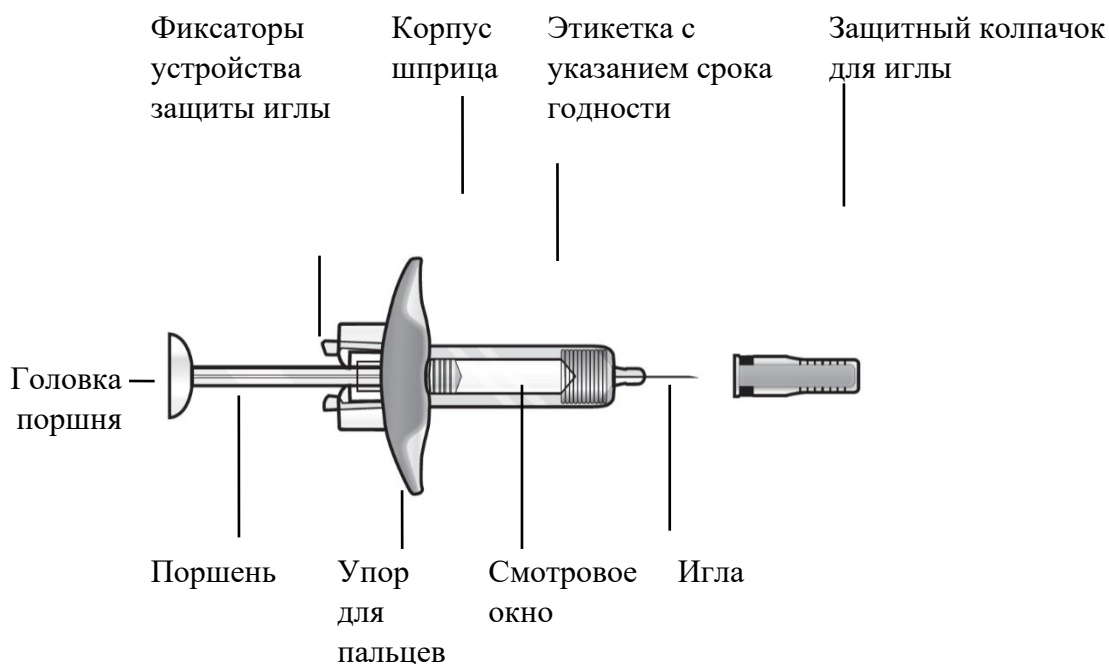
Препарат ФАЗЕНРА, раствор для подкожного введения, в шприц-ручке

По 1,0 мл в стеклянный шприц (тип I Евр. Ф.) с иглой и защитным колпачком для иглы.

Шприц, встроенный в шприц-ручку, состоящую из блока привода и блока для шприца. По 1 шприц-ручке с листком-вкладышем и руководством по использованию шприц-ручки в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом

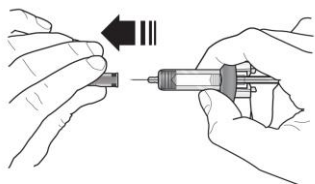
Инструкция по использованию препарата ФАЗЕНРА в шприце с безопасной системой введения (для медицинских работников)



В целях предотвращения преждевременной активации устройства защиты иглы **не касайтесь фиксаторов устройства защиты иглы.**

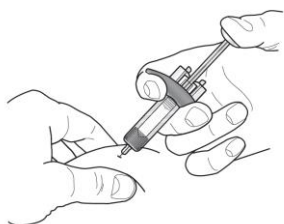
1 **Возьмите шприц за корпус**, не касаясь поршня, и извлеките из упаковки. Проверьте этикетку с указанием срока годности. Перед введением препарата ФАЗЕНРА осмотрите его на наличие частиц и изменение цвета. Препарат ФАЗЕНРА должен быть от прозрачного до опалесцирующего, от бесцветного до желтого цвета и может содержать несколько прозрачных или от белого до почти белого цвета частиц. Не используйте препарат ФАЗЕНРА, если раствор мутный, имеет другой цвет или при наличии крупных частиц или инородных тел. В шприце может быть небольшой пузырек воздуха: это нормально. **Не пытайтесь** удалить пузырек перед введением препарата.

2



Не снимайте защитный колпачок для иглы до момента непосредственного введения. Держите шприц одной рукой и снимите колпачок, потянув за него. В процессе снятия колпачка не держитесь за поршень или головку поршня; в противном случае поршень может переместиться. Если шприц поврежден или нестерилизован (например, упал на пол без колпачка), его необходимо утилизировать и использовать новый.

3



Аккуратно сформируйте кожную складку и введите иглу (например, в область плеча, бедра или живота).

4



Введите весь препарат, нажимая на поршень до упора, пока головка поршня не окажется **целиком между фиксаторами устройства защиты иглы. Это необходимо для активации устройства защиты иглы.**

5



После введения препарата извлеките иглу из кожи, продолжая нажимать на поршень большим пальцем. Прекратите оказывать давление на поршень для активации устройства защиты иглы. **Не надевайте защитный колпачок для иглы на шприц.**

6 Утилизируйте шприц в соответствии с локальными требованиями.

Дополнительная информация и инструкции по подготовке и проведению инъекции препарата ФАЗЕНРА в шприц-ручку приводится в Руководстве по использованию шприц-ручки препарата ФАЗЕНРА, вложенном в картонную пачку для этой формы выпуска препарата.

Утилизация

Неиспользованный лекарственный препарат и расходные материалы следует утилизировать в соответствии с локальными требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Швеция

АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз»

123112, г. Москва, 1-й Красногвардейский проезд, д. 21, стр. 1, этаж 30, комнаты 13 и 14

Тел.: +7 (495) 799 56 99

Факс: +7 (495) 799 56 98

Электронная почта: Safety.Russia@astrazeneca.com

ProductQuality.ru@astrazeneca.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата ФАЗЕНРА доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>