

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 75 mg omalizumaba* v 0,5 ml raztopine.

Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 75 mg omalizumaba* v 0,5 ml raztopine.

*Omalizumab je humanizirano monoklonsko protitelo, izdelano v liniji sesalskih celic ovarija kitajskega hrčka (CHO- Chinese hamster ovary) s tehnologijo rekombinantne DNA.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

bistra do rahlo opalescentna in brezbarvna do blede rjavorumeno obarvana raztopina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Alergijska astma

Zdravilo Xolair je indicirano pri odraslih, mladostnikih in otrocih (starih 6 do 12 let).

Zdravljenje z zdravilom Xolair pride v poštev samo za bolnike s prepričljivo astmo, v katero je vpleten IgE (imunoglobulin E) (glejte poglavje 4.2).

Odrasli in mladostniki (stari 12 let ali več)

Zdravilo Xolair je indicirano kot dodatno zdravilo za izboljšanje obvladovanja astme pri bolnikih s težko trdovratno alergijsko astmo, ki imajo pozitiven kožni test ali *in vitro* reaktivnost na trajno prisoten zračni alergen in ki imajo zmanjšano funkcijo pljuč ($FEV_1 < 80\%$), pa tudi pogoste simptome podnevi ali se pogosto ponoči zbujaajo, in so imeli po več dokumentiranih težkih eksacerbacij astme kljub vsakodnevni inhaliranju velikih odmerkov kortikosteroidov skupaj z dolgo delujočim agonistom adrenergičnih receptorjev beta₂ za inhaliranje.

Otroci (stari 6 do <12 let)

Zdravilo Xolair je indicirano kot dodatno zdravilo za izboljšanje obvladovanja astme pri bolnikih s težko trdovratno alergijsko astmo, ki imajo pozitiven kožni test ali *in vitro* reaktivnost na trajno prisoten zračni alergen in ki imajo pogoste simptome podnevi ali se pogosto ponoči zbujaajo, in so imeli po več dokumentiranih težkih eksacerbacij astme kljub vsakodnevni inhaliranju velikih odmerkov kortikosteroidov skupaj z dolgo delujočim agonistom adrenergičnih receptorjev beta₂ za inhaliranje.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Zdravilo Xolair je indicirano kot dodatno zdravljenje z intranazalnimi kortikosteroidi pri odraslih (starih 18 let ali več) s hudim kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi, pri katerih z intranazalnimi kortikosteroidi bolezní ni mogoče ustrezno obvladovati.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje morajo uvesti zdravniki, izkušeni v diagnostiki in zdravljenju težke trdovratne astme ali kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi.

Odmerjanje

Ista načela odmerjanja veljajo pri alergijski astmi in pri kroničnem rinosinuzitisu z nosnimi polipi. Ustrezní odmerek in pogostnost odmerjanja omalizumaba pri teh dveh boleznih se določata z izhodiščnim IgE (i.e./ml), izmerjenim pred začetkom zdravljenja, in s telesno maso (kg). Pred aplikacijo prvega odmerka je treba bolnikom za določitev njihovega odmerka določiti raven IgE z enim od komercialnih kompletov za določanje celotnega IgE v serumu. Na podlagi teh meritev utegne biti za vsako aplikacijo potrebnih 75 do 600 mg omalizumaba v 1 do 4 injekcijah.

Pri bolnikih z alergijsko astmo, ki so imeli izhodiščni IgE nižji od 76 i.e./ml, je bilo manj verjetno, da jim bo to zdravilo koristilo (glejte poglavje 5.1). Zdravniki, ki predpisujejo zdravilo, se morajo pred začetkom zdravljenja prepričati, da imajo odrasli in adolescentni bolniki z IgE pod 76 i.e./ml ter otroci (stari 6 do <12 let) z IgE pod 200 i.e./ml nedvoumno *in vitro* reaktivnost (RAST) na trajno prisoten alergen.

Glejte preglednico 1 za pretvorbenu shemo in preglednici 2 in 3 za shemi za določanje odmerkov.

Bolniki, katerih izhodiščna raven IgE ali telesna masa v kilogramih sta zunaj meja sheme za določanje odmerkov, omalizumaba ne smejo dobiti.

Največji priporočeni odmerek je 600 mg omalizumaba enkrat na dva tedna.

Preglednica 1 Preračunavanje odmerkov v število napolnjenih injekcijskih brizg/peresnikov*, v število injekcij in celotni injicirani volumen za vsako apliciranje zdravila**

Odmerek (mg)	Število injekcijskih brizg/peresnikov*			Število injekcij	Celotni injicirani volumen (ml)
	75 mg	150 mg	300 mg*		
75	1	0	0	1	0,5
150	0	1	0	1	1,0
225	1	1	0	2	1,5
300	0	0	1	1	2,0
375	1	0	1	2	3,5
450	0	1	1	2	3,0
525	1	1	1	3	3,5
600	0	0	2	2	4,0

* Zdravilo Xolair 300 mg v napolnjeni injekcijski brizgi in vse odmerne jakosti zdravila Xolair v napolnjenem injekcijskem peresniku niso namenjeni uporabi pri bolnikih, ki so stari manj kot 12 let.

** V preglednici je navedeno samo najmanjše število injekcij, ki jih potrebuje bolnik, vendar je za doseganje želenega odmerka mogoče uporabiti drugačne kombinacije injekcijskih brizg/peresnikov.

Preglednica 2 APLIKACIJA VSAKE 4 TEDNE. Odmerki omalizumaba (miligrami na odmerek), aplicirani s subkutano injekcijo vsake 4 tedne

Izhodiščni IgE (i.e./ml)	Telesna masa (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800										
>800-900										
>900-1000										
>1000-1100										

ZA UPORABO VSAKA 2 TEDNA
GLEJTE PREGLEDNICO 3

* V ključnih študijah kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi niso proučevali preiskovancev s telesno maso manj kot 30 kg.

Preglednica 3 APLIKACIJA VSAKA 2 TEDNA. Odmerki omalizumaba (miligrami na odmerek), aplicirani s subkutano injekcijo vsaka 2 tedna

Izhodiščni IgE (i.e./ml)	Telesna masa (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	ZA UPORABO VSAKE 4 TEDNE GLEJTE PREGLEDNICO 2									
>100-200	ZA UPORABO VSAKE 4 TEDNE GLEJTE PREGLEDNICO 2									
>200-300										375
>300-400									450	525
>400-500							375	375	525	600
>500-600						375	450	450	600	
>600-700		225			375	450	450	525		
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1000	225	300	375	450	525	600				
>1000-1100	225	300	375	450	600					
>1100-1200	300	300	450	525	600	Za priporočilo odmerka ni dovolj podatkov.				
>1200-1300	300	375	450	525						
>1300-1500	300	375	525	600						

* V ključnih študijah kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi niso proučevali preiskovancev s telesno maso manj kot 30 kg.

Trajanje zdravljenja, spremljanje in prilagajanje odmerkov

Alergijska astma

Zdravilo Xolair je namenjeno dolgotrajnemu zdravljenju. V kliničnih preskušanjih se je izkazalo, da traja vsaj 12-16 tednov, da se pokaže učinkovitost zdravljenja. 16 tednov po začetku zdravljenja z zdravilom Xolair mora zdravnik pri bolniku oceniti učinkovitost zdravljenja, preden nadaljuje zdravljenje. Odločitev za nadaljevanje zdravljenja po 16-tedenskem obdobju ali pri nadaljnjih presojah mora temeljiti na izrazitem izboljšanju celotnega obvladovanja astme (glejte poglavje 5.1, Zdravnikova celotna ocena učinkovitosti zdravljenja).

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

V kliničnih študijah kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi so spremembe ocene nosnih polipov (NPS, *nasal polyps score*) in ocene nosne kongestije (NCS, *nasal congestion score*) opažali po 4 tednih. Na osnovi izraženosti bolezni in stopnji obvladovanja simptomov pri bolniku je treba občasno ponovno oceniti ali je nadaljnje zdravljenje še potrebno.

Alergijska astma in kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Prekinitev zdravljenja v glavnem povzroči vrnitev prostega IgE na zvišane vrednosti in z njimi povezane simptome. Koncentracije celotnega IgE so med zdravljenjem zvišane in ostanejo po prekinitvi zdravljenja zvišane do enega leta. Zato ponovnega določanja koncentracije IgE med zdravljenjem ne moremo uporabljati kot smernice za določanje odmerka. Določanje odmerka po prekinitvah zdravljenja, krajših od enega leta, naj temelji na serumskih koncentracijah IgE, izmerjenih pri začetnem določanju odmerka. Vrednosti celotnega serumskega IgE lahko ponovno uporabimo za določanje odmerka, če je bilo zdravljenje prekinjeno za najmanj eno leto.

Odmerke je treba prilagajati pomembnim spremembam telesne mase (glejte preglednici 2 in 3).

Posebne skupine bolnikov

Starejši bolniki (stari 65 let ali več)

O uporabi omalizumaba pri bolnikih, starejših od 65 let, so na voljo omejeni podatki, ni pa dokazov, da bi bili pri starejših bolnikih potrebni drugačni odmerki kot pri mlajših odraslih bolnikih.

Bolniki z okvaro ledvic ali jeter

Študij o vplivu okvarjene ledvične ali jetrne funkcije na farmakokinetiko omalizumaba niso izvajali. Ker ob uporabi kliničnih odmerkov odstranjevanje omalizumaba poteka večinoma z retikuloendotelijskim sistemom, ni veliko možnosti, da bi nanj vplivala okvara ledvic ali jeter. Čeprav za te bolnike ni priporočeno posebno prilagajanje odmerkov, je treba omalizumab pri njih uporabljati previdno (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Za uporabo pri alergijski astmi varnost in učinkovitost omalizumaba pri bolnikih, starih manj kot 6 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Za uporabo pri kroničnem rinosinuzitisu z nosnimi polipi varnost in učinkovitost omalizumaba pri bolnikih, starih manj kot 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo je namenjeno samo za subkutano uporabo. Omalizumaba se ne sme dajati intravensko ali intramuskularno.

Zdravilo Xolair 300 mg v napolnjeni injekcijski brizgi in vse odmerne jakosti zdravila Xolair v napolnjenem injekcijskem peresniku niso namenjeni uporabi pri otrocih, ki so stari manj kot 12 let. Pri otrocih, ki so stari od 6 do 11 let in imajo alergijsko astmo, je mogoče uporabljati zdravilo Xolair 75 mg v napolnjeni injekcijski brizgi in Xolair 150 mg v napolnjeni injekcijski brizgi.

Če je za odmerjanje predpisanega odmerka potrebna več kot ena injekcija, je treba injekcije razdeliti in aplicirati na dveh ali več mestih injiciranja (preglednica 1).

Bolniki brez anamneze anafilaksije si lahko od 4. odmerka dalje sami injicirajo zdravilo Xolair oziroma jim ga lahko injicira njihov negovalec, če zdravnik presodi, da je to primerno (glejte poglavje 4.4). Bolnika oziroma negovalca je treba pred tem naučiti ustrezne tehnike injiciranja in prepoznavanja zgodnjih znakov in simptomov resne alergijske reakcije.

Bolnikom oziroma njihovim negovalcem je treba naročiti, naj injicirajo celotno količino zdravila Xolair po navodilih za uporabo opisanih v Navodilu za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

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

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

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

Splošno

Omalizumab ni indiciran za zdravljenje akutnih eksacerbacij astme, akutnega bronhospazma ali astmatičnega statusa.

Omalizumaba niso proučevali pri bolnikih s sindromom hiperimunoglobulina E ali alergijske bronhopulmonalne aspergiloze ali za preprečevanje anafilaktičnih reakcij, vključno s tistimi, ki jih izzove alergija na hrano, atopijski dermatitis ali alergijski rinitis. Omalizumab ni indiciran za zdravljenje teh bolezni.

Zdravljenja z omalizumabom niso proučevali pri bolnikih z avtoimunskimi boleznimi, s stanji, v katere je vpleten imunski kompleks, ali z že obstoječimi okvarami ledvic ali jeter (glejte poglavje 4.2). Pri uporabi omalizumaba pri teh skupinah bolnikov je potrebna previdnost.

Pri alergijski astmi ali kroničnem rinosinuzitisu z nosnimi polipi nenadne ukinitve sistemskih kortikosteroidov ali kortikosteroidov za inhalacijo po uvedbi zdravljenja z omalizumabom ne priporočajo. Zmanjšanje odmerjanja kortikosteroidov je treba opraviti pod neposrednim zdravnikovim nadzorom. Možno je, da bo odmerjanje kortikosteroidov treba zmanjševati postopoma.

Bolezni imunskega sistema

Alergijske reakcije tipa I

Pri uporabi omalizumaba se lahko pojavijo lokalne ali sistemske alergijske reakcije tipa I, vključno z anafilaksijo in anafilaktičnim šokom. Lahko se zgodi, da se pojavijo šele po dolgotrajnem zdravljenju, vendar je večina teh reakcij nastopila v prvih 2 urah po prvem in po enem od nadaljnjih injiciranj omalizumaba, nekatere pa so nastopile tudi po več kot 2 urah in celo več kot 24 urah po injiciranju. Do večine anafilaktičnih reakcij je prišlo v okviru prvih treh odmerjanj omalizumaba, zato mora prve tri odmerke zdravila aplicirati ali njihovo apliciranje nadzorovati zdravstveni delavec. Anafilaksija brez povezave z omalizumabom v anamnezi lahko predstavlja dejavnik tveganja za pojav anafilaksije po odmerjanju omalizumaba. Zato mora bolnikom z ugotovljeno anamnezo anafilaksije omalizumab aplicirati zdravstveni delavec, ki mora imeti ob aplikaciji omalizumaba vedno na voljo zdravila za zdravljenje anafilaktičnih reakcij, pripravljena za takojšnjo uporabo. Če pride do anafilaktične ali druge resne alergijske reakcije, je treba odmerjanje omalizumaba takoj prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje. Bolnikom moramo povedati, da so takšne reakcije možne, ob pojavu alergijskih reakcij pa morajo poiskati takojšnjo zdravniško pomoč.

V kliničnih preskušanjih so pri manjšem številu bolnikov odkrili protitelesa proti omalizumabu (glejte poglavje 4.8). Klinični pomen protiteles proti omalizumabu ni v celoti pojasnjen.

Serumska bolezen

Pri bolnikih, zdravljenih s humaniziranimi monoklonskimi protitelesi, med katera sodi tudi omalizumab, so opažali serumsko bolezen in njej podobne reakcije, ki so zapoznele alergijske reakcije tipa III. Domnevajo, da gre za patofiziološki mehanizem, ki vključuje tvorbo in odlaganje imunskih kompleksov, do katerih pride zaradi razvoja protiteles proti omalizumabu. Reakcije praviloma nastopijo 1 do 5 dni po uporabi prve ali katere od naslednjih injekcij, lahko tudi po dolgotrajnem zdravljenju. Simptomi, ki nakazujejo možnost serumske bolezni, vključujejo artritis/artralgijske, izpuščaji (urtikarija ali druge oblike), zvišano telesno temperaturo in limfadenopatijo. Pri preprečevanju in zdravljenju teh težav so lahko učinkoviti kortikosteroidi, bolnikom pa je treba naročiti, da poročajo o vseh sumljivih simptomih.

Churg-Straussov sindrom in hipereozinofilni sindrom

Pri bolnikih s hudo astmo se v redkih primerih izrazi sistemski hipereozinofilni sindrom ali alergijski eozinofilni granulomatozni vaskulitis (Churg-Straussov sindrom); pri obeh sindromih je običajno zdravljenje s sistemskimi kortikosteroidi.

Pri bolnikih, ki uporabljajo zdravila za zdravljenje astme, vključno z omalizumabom, se v redkih primerih izrazita oziroma razvijeta sistemski eozinofilija in vaskulitis, kar se običajno zgodi v povezavi z nižanjem odmerkov peroralnih kortikosteroidov.

Pri teh bolnikih morajo biti zdravniki pozorni na pojavljanje izrazite eozinofilije, izpuščaja v povezavi z vaskulitisom, slabšanja pljučnih simptomov, bolezenskih sprememb v obnosnih votlinah, zapletov na srcu in/ali nevropatije.

Pri vseh hudih primerih navedenih bolezni imunskega sistema je treba pretehtati možnost prekinitve zdravljenja z omalizumabom.

Infestacije s paraziti (helmiti)

IgE utegne biti vpleten v imunski odziv na nekatere infestacije s helminti. Pri bolnikih s kroničnim velikim tveganjem infestacije s helminti je s placebom kontrolirano preskušanje med zdravljenjem z omalizumabom pokazalo rahel porast pogostnosti infestacije, čeprav so bili potek, stopnja izraženosti in odziv na zdravljenje infestacije nespremenjeni. Pogostnost infestacije s helminti je bila v celotnem kliničnem programu, ki ni bil zasnovan za odkrivanje takih infestacij, manj od 1 na 1000 bolnikov. Vendar utegne biti pri bolnikih z velikim tveganjem infestacije s helminti upravičena previdnost, posebno pri potovanjih v predele, kjer je infestacija s helminti endemična. Če se bolniki ne odzovejo na priporočeno zdravljenje infestacije s helminti, je treba pretehtati možnost ukinitve omalizumaba.

Osebe s preobčutljivostjo na lateks (napolnjena injekcijska brizga)

Snemljiv pokrovček igle pri napolnjeni injekcijski brizgi vsebuje derivat naravnega lateksa. Do sedaj v snemljivem pokrovčku igle niso še nikoli našli samega naravnega lateksa. Čeprav uporabe zdravila Xolair raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi niso proučevali pri osebah, ki so preobčutljive na lateks, obstaja določeno tveganje za preobčutljivostne reakcije, ki ga ni mogoče povsem izključiti.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ker je IgE lahko vpleten v imunski odziv na nekatere infestacije s helminti, lahko omalizumab posredno zmanjša učinkovitost zdravil za zdravljenje infestacij s helminti ali z drugimi paraziti (glejte poglavje 4.4).

Encimi s citokromom P450, iztočne črpalke in mehanizmi vezave beljakovin nimajo vpliva na očistek omalizumaba, zato obstajajo za interakcije le manjše možnosti. Študij interakcij zdravil ali cepiv z omalizumabom niso opravili. Ni farmakološkega razloga za pričakovanje, da bi pogosto predpisovana zdravila, ki se uporabljajo pri zdravljenju astme ali kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi, medsebojno delovala z omalizumabom.

Alergijska astma

V kliničnih študijah so omalizumab pogosto uporabljali skupaj z inhalacijskimi in peroralnimi kortikosteroidi, kratkotrajno in dolgotrajno delujočimi agonisti adrenergičnih receptorjev beta za inhaliranje, modifikatorji levkotriena, teofilini in peroralnimi antihistaminiki. Ni bilo znakov, da bi se varnost omalizumaba zaradi uporabe teh pogosto uporabljenih zdravil proti astmi spremenila. Razpoložljivi podatki o uporabi omalizumaba v kombinaciji s specifično imunoterapijo (zdravljenje s hiposenzitizacijo) so omejeni. V kliničnem preskušanju, v katerem so omalizumab dajali sočasno z imunoterapijo, so ugotovili, da se varnost in učinkovitost omalizumaba v kombinaciji s specifično imunoterapijo ne razlikujeta od varnosti in učinkovitosti pri samostojni uporabi omalizumaba.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

V kliničnih študijah so omalizumab uporabljali skupaj z intranazalnim mometazonom v pršilu po protokolu. Med drugimi zdravili, ki so jih pogosto uporabljali sočasno, so bili drugi intranazalni kortikosteroidi, bronhodilatatorji, antihistaminiki, antagonisti levkotrienskih receptorjev, adrenergični agonisti oziroma simpatikomimetiki in lokalni nazalni anestetiki. Ni bilo znakov, da bi se varnost omalizumaba zaradi sočasne uporabe teh pogosto uporabljenih drugih zdravil spremenila.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zmerno velik obseg podatkov o nosečnicah (med 300 in 1000 izidov nosečnosti), pridobljenih iz registra nosečnosti in spontanih poročil iz obdobja trženja zdravila, ne kaže na malformativno toksičnost ali toksično delovanje na plod oziroma novorojenca. Rezultati prospektivne študije registra nosečnosti (EXPECT) iz podatkov pri 250 nosečnicah z astmo, ki so bile izpostavljene omalizumabu, kažejo, da je prevalenca večjih prirojenih nepravilnosti približno enaka (8,1 % v primerjavi z 8,9 %) pri nosečnicah iz registra EXPECT in pri kontrolnih bolnicah z ujemajočo se diagnozo (zmerna in huda astma). Na interpretacijo teh podatkov lahko vplivajo metodološke omejitve te študije, med drugim majhnost vzorca in nerandomizirana zasnova.

Omalizumab prehaja placentarno bariero, študije na živalih pa ne kažejo niti neposrednih niti posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Omalizumab povezujejo z znižanji koncentracije trombocitov pri primatih, razen pri človeku, ki so odvisna od starosti; občutljivost zanje je pri mladih živalih razmeroma večja (glejte poglavje 5.3).

O uporabi omalizumaba med nosečnostjo se lahko razmisli, če je to klinično potrebno.

Dojenje

Imunoglobulini G (IgG) so prisotni v materinem mleku, zato je v materinem mleku mogoče pričakovati tudi prisotnost omalizumaba. Razpoložljivi podatki pri primatih, razen pri človeku, kažejo na izločanje omalizumaba v mleko (glejte poglavje 5.3).

Rezultati študije EXPECT s 154 dojenčki, ki so bili izpostavljeni omalizumabu med nosečnostjo ali z dojenjem, niso pokazali neželenih učinkov na dojenega otroka. Na interpretacijo teh podatkov lahko vplivajo metodološke omejitve te študije, med drugim majhnost vzorca in nerandomizirana zasnova.

Pri peroralnem dajanju so imunoglobulini G podvrženi intestinalni proteolizi in imajo majhno biološko razpoložljivost. Učinka na dojene novorojenčke/dojenčke ni pričakovati. Zato se lahko razmisli o uporabi omalizumaba med dojenjem, če je to klinično potrebno.

Plodnost

Za omalizumab ni na voljo podatkov o vplivu na plodnost pri ljudeh. V specifično zasnovanih ne-kliničnih študijah plodnosti pri nečloveških primatih, med katere sodijo tudi študije parjenja, po ponavljajočem odmerjanju omalizumaba v odmerkih do 75 mg/kg niso opazili vpliva na plodnost niti pri samcih niti pri samicah. Poleg tega v ločeni ne-klinični študiji genotoksičnosti niso opazili genotoksičnega delovanja.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

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

4.8 Neželeni učinki

Alergijska astma in kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Povzetek varnostnih lastnosti zdravila

Med kliničnimi preskušanji alergijske astme pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let ali več, so bile neželene reakcije, o katerih so najpogosteje poročali, glavoboli in reakcije na mestu aplikacije, med drugim bolečina, oteklina, eritem in srbenje na mestu injiciranja. Med kliničnimi preskušanji pri otrocih, starih 6 do <12 let, so bile neželene reakcije, o katerih so najpogosteje poročali, glavobol, zvišana telesna temperatura in bolečine v zgornjem delu trebuha. Reakcije so bile večinoma blage ali zmerne. V kliničnih preskušanjih kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi pri bolnikih, starih najmanj 18 let, so bili neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali, glavobol, vrtoglavost, artralgijska bolečina v zgornjem delu trebuha in reakcije na mestu injiciranja.

Seznam neželenih učinkov

Preglednica 4 navaja neželene reakcije, zabeležene v kliničnih študijah pri celotni populaciji za oceno varnosti pri alergijski astmi in kroničnem rinosinuzitisu z nosnimi polipi, zdravljeni z zdravilom Xolair, razvrščene po organskih sistemih po sistemu MedDRA in po pogostnosti. V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti. Kategorije pogostnosti so opredeljene kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) in zelo redki ($< 1/10\ 000$). Učinkom, o katerih so poročali v obdobju trženja, je pripisana neznana navedba pogostnosti (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 4 Neželene reakcije pri alergijski astmi in kroničnem rinosinuzitisu z nosnimi polipi

Infekcijske in parazitske bolezni	
občasni redki	faringitis infestacija s parazitom
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	
pogostnost neznana	idiopatična trombocitopenija, vključno s hudimi primeri
Bolezni imunskega sistema	
redki pogostnost neznana	anafilaktična reakcija, druga resna alergijska stanja, razvoj protiteles proti omalizumabu serumska bolezen, lahko vključuje zvišano telesno temperaturo in limfadenopatijo
Bolezni živčevja	
pogosti občasni	glavobol* sinkopa, parestezije, zaspanost, vrtoglavost [#]
Žilne bolezni	
občasni	ortostatska hipotenzija, navali rdečice
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	
občasni redki pogostnost neznana	alergijski bronhospazem, kašelj edem larinksa alergijski granulomatozni vaskulitis (oziroma Churg-Straussov sindrom)
Bolezni prebavil	
pogosti občasni	bolečine v zgornjem delu trebuha*** znaki in simptomi dispepsije, driska, navzea
Bolezni kože in podkožja	
občasni redki pogostnost neznana	preobčutljivost za svetlobo, urtikarija, izpuščaj, pruritus angioedem alopecija
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	
pogosti	artralgija†
redki	sistemski eritematozni lupus
pogostnost neznana	mialgija, otekanje sklepov
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
zelo pogosti pogosti občasni	zvišana telesna temperatura** reakcije na mestu injiciranja, na primer oteklina, eritem, bolečina, pruritus gripi podobna bolezen, otekanje zgornjih udov, zvečanje telesne mase, utrujenost

*: zelo pogosti pri otrocih, starih 6 do <12 let

** : pri otrocih, starih 6 do <12 let

: pogosti v preskušanih nosnih polipov

† : pogostnost neznana v preskušanih alergijski astme

Opis izbranih neželenih učinkov

Bolezni imunskega sistema

Za več podatkov glejte poglavje 4.4.

Anafilaksija

V kliničnih preskušanjih so bile anafilaktične reakcije redke. Pri kumulativnem pregledu baze varnostnih podatkov so med podatki iz obdobja trženja zdravila našli skupaj 898 primerov anafilaksije. Na osnovi ocenjene izpostavljenosti 566 923 bolnikov-let zdravljenja to pomeni pogostnost poročanja približno 0,20 %.

Arterijski trombembolični dogodki

V kontroliranih kliničnih preskušanjih in pri vmesni analizi podatkov iz observacijske študije, so opazili številčno neravnovesje arterijskih trombemboličnih dogodkov. Opredelitev sestavljenega cilja opazovanja arterijskih trombemboličnih dogodkov je vključevala možgansko kap, tranzitorno ishemično atako, miokardni infarkt, nestabilno angino pectoris in kardiovaskularno smrt (vključno s smrtjo iz neznanega vzroka). Po rezultatih končne analize observacijske študije je bila pogostnost arterijskih trombemboličnih dogodkov na 1000 bolnikov-let 7,52 (115/15 286 bolnikov-let) pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Xolair, in 5,12 (51/9963 bolnikov-let) pri kontrolnih bolnikih. Po rezultatih multivariatne analize z upoštevanjem izhodiščnih kardiovaskularnih dejavnikov tveganja je bilo razmerje ogroženosti 1,32 (95-odstotni interval zaupanja 0,91-1,91). Po rezultatih ločene analize združenih podatkov iz vseh randomiziranih, dvojno-slepih, s placebom kontroliranih kliničnih preskušanj, ki so trajala najmanj 8 tednov, je bila pogostnost arterijskih trombemboličnih dogodkov na 1000 bolnikov-let 2,69 (5/1856 bolnikov-let) pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Xolair, in 2,38 (4/1680 bolnikov-let) pri bolnikih, ki so prejeli placebo, (razmerje pogostnosti 1,13; 95-odstotni interval zaupanja 0,24-5,71).

Trombociti

V kliničnih preskušanjih so imeli le redki bolniki koncentracije trombocitov pod spodnjo mejo okvira normalnih vrednosti laboratorija. V obdobju trženja so poročali o posameznih primerih idiopatične trombocitopenije, vključno s hudimi primeri.

Infestacije s paraziti

Pri bolnikih s kroničnim velikim tveganjem infestacije s helminti je s placebom kontrolirano preskušanje pokazalo pri zdravljenju z omalizumabom rahlo številčno povečanje pogostnosti infestacije, ki ni bilo statistično značilno. Potek, stopnja izraženosti in odziv na zdravljenje infestacij so bili nespremenjeni (glejte poglavje 4.4).

Sistemski eritematozni lupus

V kliničnih študijah in obdobju trženja zdravila so poročali o primerih sistemskega eritematoznega lupusa (SLE) pri bolnikih z zmerno do hudo astmo in tistih s kronično spontano urtikarijo. Patogeneza SLE ni dobro pojasnjena.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

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

4.9 Preveliko odmerjanje

Največji odmerek zdravila Xolair, ki ga bolniki prenesejo, ni bil določen. Bolnikom so intravensko vbrizgali posamezne odmerke do 4000 mg brez znakov toksičnosti, ki bi omejevala odmerjanje. Največji kumulativni odmerek, dan bolnikom v obdobju 20 tednov, je bil 44 000 mg. Ta odmerek ni povzročil nikakršnih neugodnih akutnih učinkov.

Pri sumu na preveliko odmerjanje je treba bolnika opazovati glede kakršnihkoli patoloških znakov oziroma simptomov. Poiskati je treba zdravniško pomoč in ustrezno ukrepati.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za obstruktivne pljučne bolezni, druga sistemska zdravila za obstruktivne pljučne bolezni, oznaka ATC: R03DX05

Mehanizem delovanja

Omalizumab je humanizirano monoklonsko protitelo, pridobljeno iz rekombinantne DNA, ki se selektivno veže na humani imunoglobulin E (IgE) in preprečuje vezavo IgE na receptor FcεRI (IgE receptor z veliko afiniteto) na bazofilcih in mastocitih, s čimer zmanjša količino prostega IgE, ki je na voljo za sprožanje alergijske kaskade. Protitelo je IgG1 kappa, ki vsebuje človeške okvirne predele, med katerimi določeni predeli določajo komplementarnost izhodnega mišjega protitelesa, ki se veže na IgE.

Zdravljenje atopijskih oseb z omalizumabom je povzročilo znatno zmanjšanje števila receptorjev FcεRI na bazofilcih. Omalizumab zavira vnetje, posredovano z IgE, kar se odraža z zmanjšanjem koncentracije eozinofilcev v krvi in tkivih ter zmanjšanjem količine vnetnih mediatorjev, vključno z IL-4, IL-5 in IL-13, ki jih sproščajo celice prirojenega in pridobljenega imunskega sistema ter neimunske celice.

Farmakodinamični učinki

Alergijska astma

In vitro se je sproščanje histamina iz bazofilcev, izoliranih pri bolnikih, zdravljenih z omalizumabom, po stimulaciji z alergenom zmanjšalo za približno 90 % v primerjavi z vrednostmi pred zdravljenjem.

V kliničnih študijah pri bolnikih z alergijsko astmo so se serumske koncentracije prostega IgE znižale v odvisnosti od odmerka v eni uri po prvem odmerku in ostale takšne v času med zaporednimi odmerki. Eno leto po prekinitvi odmerjanja omalizumaba so se koncentracije IgE vrnile na vrednosti pred zdravljenjem, povratnega učinka zviševanja koncentracij IgE po popolni izločitvi zdravila pa niso opazili.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

V kliničnih študijah pri bolnikih s kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi je zdravljenje z omalizumabom povzročilo znižanje serumske koncentracije prostega IgE (približno 95 %) in zvišanje serumske koncentracije celotnega IgE v približno takem obsegu, kot so ga opažali pri bolnikih z alergijsko astmo. Do zvišanja koncentracije celotnega IgE v serumu je prišlo zaradi nastajanja kompleksov omalizumab-IgE, ki imajo v primerjavi s prostim IgE manjšo hitrost izločanja.

Klinična učinkovitost in varnost

Alergijska astma

Odrasli in mladostniki, stari ≥ 12 let

Učinkovitost in varnost omalizumaba so pokazali v 28-tedenski dvojno slepi, s placebom kontrolirani študiji (študija 1), ki je zajela 419 težkih bolnikov z alergijsko astmo, starih 12-79 let, ki so imeli zmanjšano funkcijo pljuč (FEV₁ 40-80 % pričakovane) in slabo obvladovanje simptomov astme, čeprav so jemali velike odmerke kortikosteroidov za inhaliranje in dolgotrajno delujoč agonist adrenergičnih receptorjev beta2. Bolniki, ki so bili primerni za vključitev v študijo, so imeli po več eksacerbacij astme, pri katerih je bilo potrebno sistemsko zdravljenje s kortikosteroidi, ali so bili hospitalizirani ali opazovani na urgenci zaradi težke eksacerbacije astme v zadnjem letu kljub neprekinjenemu zdravljenju z velikimi odmerki kortikosteroidov za inhalacijo in dolgotrajno delujočim agonistom adrenergičnih receptorjev beta2. Subkutani omalizumab ali placebo so aplicirali kot dodatno zdravilo k >1000 mikrogramov beklametazonovega dipropionata (ali ekvivalentu) in agonistu adrenergičnih receptorjev beta2 z dolgotrajnim delovanjem. Dovoljeno je bilo vzdrževalno zdravljenje s peroralnimi kortikosteroidi, teofilinom in modifikatorjem levkotriena (22 %, 27 % oziroma 35 % bolnikov).

Primarni cilj opazovanja je bila ocena pogostnosti eksacerbacij astme, pri katerih je bilo potrebno kratkotrajno zdravljenje s sistemskimi kortikosteroidi. Omalizumab je zmanjšal pogostnost eksacerbacij astme za 19 % ($p = 0,153$). Drugi izračunani parametri, ki so pokazali statistično značilnost ($p < 0,05$) v korist omalizumaba, so bili zmanjšanje težkih eksacerbacij (pri katerih se je funkcija bolnikovih pljuč zmanjšala pod 60 % njegove osebne najboljše funkcije in so bili potrebni sistemski kortikosteroidi) in z astmo povezanih nujnih pregledov (sestavljani iz sprejemov v bolnišnico, pregledov na urgenci in nenaročenih obiskov pri zdravniku) ter izboljšanje zdravnikove celotne ocene učinkovitosti zdravljenja, "z astmo povezane kvalitete življenja (AQL)", simptomov astme in pljučne funkcije.

Pri analizi podskupin je bilo pri bolnikih, ki so imeli pred zdravljenjem celotni $IgE \geq 76$ i.e./ml, verjetneje, da jim bo omalizumab klinično pomembno koristil. Pri teh bolnikih v študiji 1 je omalizumab zmanjšal pogostnost eksacerbacij astme za 40 % ($p = 0,002$). Poleg tega je v celotnem programu z omalizumabom za težko astmo imelo v podskupini s celotnim $IgE \geq 76$ i.e./ml več bolnikov klinično pomemben odziv. Preglednica 5 vključuje rezultate populacije študije 1.

Preglednica 5 Rezultati študije 1

	Celotna populacija študije 1	
	omalizumab N=209	placebo N=210
Eksacerbacije astme		
Pogostnost v 28-tedenskem obdobju	0,74	0,92
% zmanjšanja, vrednost p za razmerje pogostnosti	19,4 %, $p = 0,153$	
Težke eksacerbacije astme		
Pogostnost v 28-tedenskem obdobju	0,24	0,48
% zmanjšanja, vrednost p za razmerje pogostnosti	50,1 %, $p = 0,002$	
Pregledi na urgenci		
Pogostnost v 28-tedenskem obdobju	0,24	0,43
% zmanjšanja, vrednost p za razmerje pogostnosti	43,9 %, $p = 0,038$	
Zdravnikova celotna ocena		
% bolnikov z odzivom*	60,5 %	42,8 %
Vrednost p **	<0,001	
Izboljšanje AQL		
% bolnikov z izboljšanjem $\geq 0,5$	60,8 %	47,8 %
Vrednost p	0,008	

* izrazito izboljšanje ali popolno obvladanje bolezni

** vrednost p za celotno porazdelitev ocen

V študiji 2 so ocenili učinkovitost in varnost omalizumaba v skupini 312 težkih alergičnih astmatikov, ki se je ujemala s skupino v študiji 1. Zdravljenje z omalizumabom v tej odprti študiji je povzročilo 61-odstotno zmanjšanje pogostnosti klinično pomembnih eksacerbacij astme v primerjavi z zdravljenjem samo s trenutnimi zdravili za astmo.

V štirih dodatnih velikih, s placebom kontroliranih, 28 do 52 tednov trajajočih, podpornih študijah na 1722 odraslih in mladostnikih (študije 3, 4, 5, 6) so ocenjevali učinkovitost in varnost omalizumaba pri bolnikih s težko trdovratno astmo. Pri večini bolnikov je bila bolezen nezadostno kontrolirana, a so dobivali manj spremljajočih zdravil proti astmi kot bolniki v študijah 1 in 2. V študijah 3-5 so za primarno končno stanje uporabljali eksacerbacijo, medtem ko so v študiji 6 vrednotili predvsem zmanjšano porabo kortikosteridov za inhaliranje.

V študijah 3, 4 in 5 se je pri bolnikih, zdravljenih z omalizumabom, pogostnost eksacerbacij astme zmanjšala za 37,5 % ($p = 0,027$), 40,3 % ($p < 0,001$) in 57,6 % ($p < 0,001$) v primerjavi s placebom.

V študiji 6 je značilno več bolnikov s težko alergijsko astmo, ki so se zdravili z omalizumabom, lahko zmanjšalo svoj odmerek flutikazona na ≤ 500 mikrogramov/dan, ne da bi se obvladovanje njihove astme poslabšalo (60,3 %), kot v skupini s placebom (45,8 %, $p < 0,05$).

Rezultate kvalitete življenja so vrednotili z uporabo vprašalnika "Juniper Asthma-related Quality of Life Questionnaire". V vseh šestih študijah so se rezultati ugotavljanja kvalitete življenja od izhodišča pri bolnikih, zdravljenih z omalizumabom, statistično značilno izboljšali v primerjavi s skupino s placebom ali kontrolno skupino.

Zdravnikova celotna ocena učinkovitosti zdravljenja:

Zdravnikovo celotno oceno so uporabili v petih od zgoraj omenjenih študij kot široko merilo obvladovanja astme, opravil pa jo je lečeči zdravnik. Zdravnik je lahko upošteval PEF (največji pretok zraka med izdihom), dnevne in nočne simptome, uporabo ustrežnejših zdravil, spirometrijo in eksacerbacije. V vseh petih študijah so ocenili, da je dosegel bodisi značilno izboljšanje bodisi popolno obvladovanje astme značilno večji delež bolnikov, zdravljenih z omalizumabom, kot bolnikov, ki so dobivali placebo.

Otroci, stari 6 do <12 let

Najbolj pomembni podatki, ki dokazujejo varnost in učinkovitost omalizumaba v skupini bolnikov, starih 6 do <12 let, so rezultati randomiziranega, dvojno slepega, s placebom kontroliranega, multicentričnega preskušanja (študije 7).

Študija 7 je bila s placebom kontrolirano preskušanje, v katerega je bila vključena posebna podskupina bolnikov ($N=235$) v skladu s sedanjo indikacijo, ki so se zdravili z visokimi odmerki kortikosteroidov za inhaliranje (z odmerkom ≥ 500 μg flutikazonu enakovrednega zdravila) in sočasno z agonisti adrenergičnih receptorjev beta.

Klinično pomembna eksacerbacija je bila opredeljena s slabšanjem simptomov astme, zaradi katerih je bilo po presoji raziskovalca vsaj 3 dni treba podvojiti izhodiščni odmerek kortikosteroida za inhaliranje in/ali vsaj 3 dni uporabiti ustrežnejše zdravljenje s sistemskimi (peroralnimi ali intravenskimi) kortikosteroidi.

V posebni podskupini bolnikov, ki so se zdravili z visokimi odmerki kortikosteroidov za inhaliranje, so bile pri bolnikih, ki so prejeli omalizumab, klinično pomembne eksacerbacije astme statistično značilno manj pogoste kot pri bolnikih s placebom. Po 24 tednih je razlika v pogostnosti eksacerbacij med obema skupinama predstavljala 34 % (razmerje pogostnosti 0,662, $p = 0,047$) manjšo pogostnost pri bolnikih z omalizumabom v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo. V drugem 28-tedenskem obdobju dvojno slepega zdravljenja je razlika v pogostnosti eksacerbacij med skupinama predstavljala 63 % (razmerje pogostnosti 0,37, $p < 0,001$) manjšo pogostnost pri bolnikih z omalizumabom v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo.

V 52-tedenskem obdobju dvojno slepega zdravljenja (ki je obsegalo 24-tedensko obdobje s stalnim odmerkom steroidnih zdravil in 28-tedensko obdobje prilagajanja odmerkov steroidnih zdravil) je razlika v pogostnosti eksacerbacij med obema skupinama predstavljala 50 % (razmerje pogostnosti 0,504, $p < 0,001$) manjšo pogostnost pri bolnikih z omalizumabom v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo.

Ob koncu 52-tedenskega obdobja zdravljenja se je uporaba ustrežnejših zdravil z agonisti adrenergičnih receptorjev beta bolj zmanjšala pri skupini bolnikov z omalizumabom kot pri skupini s placebom, a razlika med obema skupinama ni bila statistično značilna. Ob koncu 52-tedenskega obdobja dvojno slepega zdravljenja podskupine bolnikov z močno izraženo boleznijo, ki so se zdravili z visokimi odmerki kortikosteroidov za inhaliranje in z dolgodelujočimi agonisti adrenergičnih receptorjev beta, je bil v skupini z omalizumabom v okviru celotne ocene učinkovitosti zdravljenja delež tistih, pri katerih so učinkovitost zdravljenja ocenili kot "odlično", večji, delež tistih, pri katerih so učinkovitost zdravljenja ocenili kot "zmerno" ali "slabo", pa manjši kot v skupini s placebom; razlika med skupinama je bila statistično značilna ($p < 0,001$). Med skupino z omalizumabom in skupino s placebom pa ni bilo razlik pri ocenah kvalitete življenja, ki so jih podali bolniki sami.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Varnost in učinkovitost omalizumaba so ocenjevali v dveh randomiziranih, dvojno slepih, s placebom kontroliranih preskušanjih pri bolnikih s kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi (preglednica 7). Bolniki so prejeli omalizumab ali placebo subkutano vsaka 2 ali vsake 4 tedne (glejte poglavje 4.2). Vsi bolniki so v celotnem poteku študije prejeli osnovno zdravljenje z intranazalnim mometazonom. Za vključitev v študijo nista bila zahtevana predhodni sinonazalni kirurški poseg ali predhodna uporaba sistemskih kortikosteroidov. Bolniki so omalizumab ali placebo prejeli 24 tednov, nato pa je sledilo 4-tedensko obdobje opazovanja. V preglednici 6 so navedene demografske in izhodiščne značilnosti bolnikov, vključno s sočasnimi alergijskimi boleznimi.

Preglednica 6 Demografske in izhodiščne značilnosti bolnikov v študijah z nosnimi polipi

Parameter	študija nosnih polipov 1 N=138	študija nosnih polipov 2 N=127
povprečna starost (leta) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% moških	63,8	65,4
bolniki, ki so v predhodnem letu uporabljali sistemske kortikosteroide (%)	18,8	26,0
obojestranska endoskopska ocena nosnih polipov (NPS): povprečje (SD), okvir ocen 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
ocena nosne kongestije (NCS): povprečje (SD), okvir ocen 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
ocena voha: povprečje (SD), okvir ocen 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
skupna ocena SNOT-22: povprečje (SD), okvir ocen 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
eozinofilci v krvi (št. celic/ μ l): povprečje (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
celotni IgE i.e./ml: povprečje (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
astma (%)	53,6	60,6
blaga (%)	37,8	32,5
zmerna (%)	58,1	58,4
huda (%)	4,1	9,1
bolezen dihal, ki jo poslabša acetilsalicilna kislina (%)	19,6	35,4
alergijski rinitis	43,5	42,5

SD = standardna deviacija; SNOT-22 = vprašalnik za oceno vpliva rinosinuzitisa z 22 vprašanji, *Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*; IgE = imunoglobulin E; i.e. = internacionalna enota. Pri NPS, NCS in SNOT-22 višja ocena pomeni večjo izraženo bolezen.

Sestavljen primarni cilj opazovanja je obsegal obojestransko oceno nosnih polipov (NPS) in povprečje dnevni ocen nosne kongestije (NCS) v 24. tednu. V obeh študijah nosnih polipov (v študiji 1 in 2) so imeli bolniki, ki so prejeli omalizumab, statistično značilno večje izboljšanje ocene NPS od izhodiščne v 24. tednu in večje izboljšanje tedenskega povprečja ocene NCS, v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo. Rezultati študij nosnih polipov 1 in 2 so prikazani v preglednici 7.

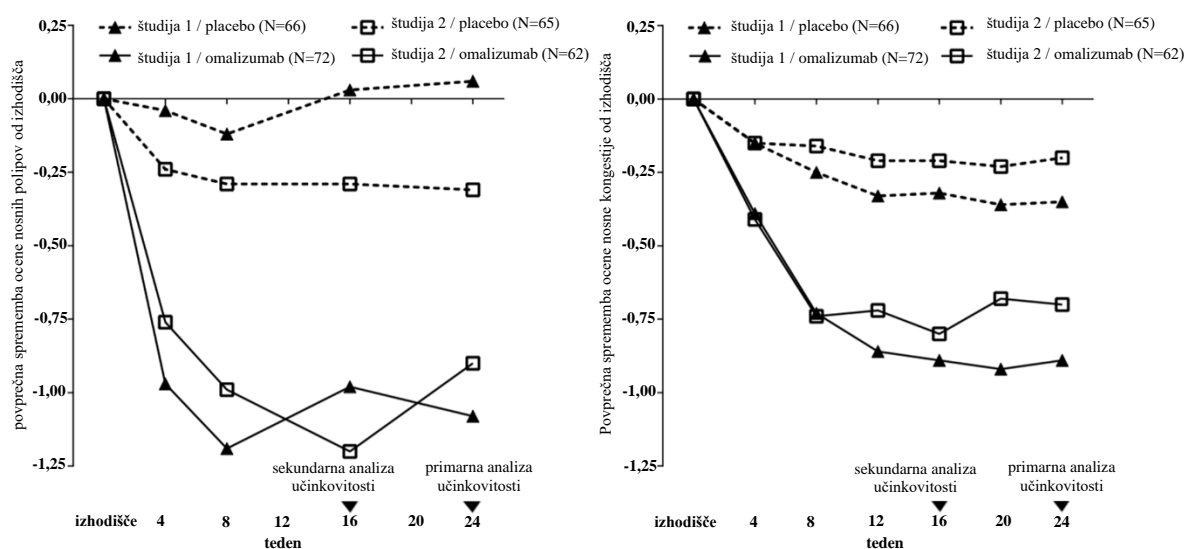
Preglednica 7 Spremembe kliničnih ocen od izhodišča do 24. tedna po podatkih iz študije nosnih polipov 1, študije nosnih polipov 2 in po združenih podatkih

	študija nosnih polipov 1		študija nosnih polipov 2		združeni rezultati študij nosnih polipov	
	placebo	omalizumab	placebo	omalizumab	placebo	omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
ocena nosnih polipov						
povprečje ob izhodišču	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v 24. tednu	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
razlika (95-odstotni IZ)	-1,14 (-1,59; -0,69)		-0,59 (-1,05; -0,12)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
vrednost p	<0,0001		0,0140		<0,0001	
7-dnevno povprečje dnevne ocene nosne kongestije						
povprečje ob izhodišču	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v 24. tednu	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
razlika (95-odstotni IZ)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
vrednost p	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
povprečje ob izhodišču	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v 24. tednu	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
razlika (95-odstotni IZ)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
vrednost p	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
povprečje ob izhodišču	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v 24. tednu	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
razlika (95-odstotni IZ)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
vrednost p (MID = 8,9)	<0,0001		<0,0001		<0,0001	

UPSIT						
povprečje ob izhodišču	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v 24. tednu	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
razlika (95-odstotni IZ)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
vrednost p	0,0024		0,0011		<0,0001	

IZ = interval zaupanja; TNSS = skupna ocena nosnih simptomov (*total nasal symptom score*); SNOT-22 = vprašalnik za oceno vpliva rinosinuzitisa z 22 vprašanji (*Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); UPSIT = vohalni test pensilvanijske univerze (*University of Pennsylvania Smell Identification Test*); MID = minimalna pomembna razlika (*minimal important difference*).

Slika 1 Povprečna sprememba ocene nosne kongestije od izhodišča in povprečna sprememba ocene nosnih polipov od izhodišča po študijskih skupinah v študijah nosnih polipov 1 in 2



V vnaprej opredeljeni analizi združenih podatkov o zdravljenju z nujnimi zdravili (sistemskimi kortikosteroidi najmanj 3 zaporedne dni ali nazalni polipektomiji) v 24-tedenskem obdobju zdravljenja se je pokazalo, da je bil v skupini z omalizumabom delež bolnikov, ki potrebujejo zdravljenje z nujnimi zdravili, manjši kot v skupini s placebo (2,3 % v primerjavi s 6,2 %). Razmerje obov za uporabo zdravljenja z nujnimi zdravili v skupini z omalizumabom v primerjavi s placebo je bilo 0,38 (95-odstotni IZ: 0,10; 1,49). V nobeni od obeh študij niso poročali o opravljanju sinonazalnega kirurškega posega.

Dolgoročno učinkovitost in varnost omalizumaba so pri bolnikih s kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi, ki so sodelovali v študijah nosnih polipov 1 in 2, ocenjevali v odprti podaljšani študiji. Podatki o učinkovitosti v tej študiji kažejo, da so se klinične koristi zdravila v 24. tednu, ohranile do 52. tedna. Podatki o varnosti so se načeloma ujemali z znanim varnostnim profilom omalizumaba.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetiko omalizumaba so proučevali pri odraslih in adolescentnih bolnikih z alergijsko astmo ter pri odraslih bolnikih s kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi. Splošne farmakokinetične lastnosti omalizumaba so v obeh navedenih populacijah bolnikov podobne.

Absorpcija

Po subkutani aplikaciji se omalizumab absorbira s povprečno absolutno biološko uporabnostjo 62 %. Po enem samem subkutanem odmerku pri odraslih in adolescentnih bolnikih z astmo se je omalizumab absorbiral počasi in dosegel najvišje serumske koncentracije čez povprečno 7-8 dni. Farmakokinetika omalizumaba je linearna pri odmerkih, večjih od 0,5 mg/kg. Po več odmerkih omalizumaba so bile površine pod krivuljo serumska koncentracija-čas od dneva 0 do dneva 14 v stabilnem stanju do 6-krat večje od tistih po prvem odmerku.

Časovno spreminjanje koncentracije omalizumaba v serumu po aplikaciji zdravila Xolair poteka približno enako ne glede na to, ali je bilo zdravilo izdelano v liofilizirani ali v tekoči obliki.

Porazdelitev

In vitro omalizumab sestavlja komplekse omejene velikosti z IgE. Precipitirajočih kompleksov in kompleksov z večjo molekularno maso od enega milijona daltonov niso našli niti *in vitro* niti *in vivo*. Navidezni porazdelitveni prostor pri bolnikih po subkutani aplikaciji je bil 78 ± 32 ml/kg.

Izločanje

Očistek omalizumaba vključuje tako procese očistka IgG kot tudi očistek preko specifične vezave in sestavljanja kompleksov z njegovim ciljnim ligandom, IgE. Odstranjevanje IgG skozi jetra vključuje razgradnjo v retikuloendotelijskem sistemu in endotelijskih celicah. Intaktni IgG se izloča tudi v žolč. Pri bolnikih z astmo je bil razpolovni čas odstranjevanja omalizumaba iz seruma povprečno 26 dni, navidezni očistek pa je bil povprečno $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/dan. Poleg tega je podvojitve telesne mase približno podvojila navidezni očistek.

Značilnosti v posameznih skupinah bolnikov

Starost, rasa/narodnost, spol, indeks telesne mase

Analizirali so populacijsko farmakokinetiko omalizumaba, da bi ovrednotili učinke demografskih značilnosti. Analize teh omejenih podatkov kažejo, da zaradi starosti (6-76 let pri bolnikih z alergijsko astmo; 18 do 75 let pri bolnikih s kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi), rase/narodnosti, spola ali indeksa telesne mase odmerjanja ni treba prilagajati (glejte poglavje 4.2).

Okvare ledvic in jeter

Pri bolnikih z okvarami ledvic ali jeter niso pridobili nikakršnih farmakokinetičnih ali farmakodinamičnih podatkov (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Varnost omalizumaba so proučevali pri opicah cinomolgus, ker se omalizumab pri teh opicah veže na IgE s podobno afiniteto kot pri človeku. Protitelesa proti omalizumabu so odkrili pri nekaterih opicah po ponavljajoči subkutani ali intravenski aplikaciji. Vendar niso opazili nikakršne očitne toksičnosti, na primer bolezn, v katero je vpleten imunski kompleks, ali od komplementa odvisne citotoksičnosti. Pri opicah cinomolgus ni bilo znakov anafilaktičnega odziva zaradi degranulacije mastocitov.

Kronično uporabo omalizumaba v odmerkih do 250 mg/kg (kar je po preglednici priporočenega odmerjanja najmanj 14-kratnik najvišjega priporočenega kliničnega odmerka v mg/kg) so primati razen človeka (tako odrasle kot mlade živali) dobro prenašali, z izjemo zmanjšanja koncentracije trombocitov, ki je bilo odvisno od odmerka in povezano s starostjo, za katero so bile mlade živali občutljivejše. Serumska koncentracija, ki je bila potrebna za doseg 50-odstotnega zmanjšanja koncentracije trombocitov od izhodišča pri odraslih opicah cinomolgus, je bila približno 4 do 20-krat višja od predvidenih najvišjih kliničnih serumskih koncentracij. Poleg tega so pri opicah cinomolgus na mestih injiciranja opazili akutno krvavitev in vnetje.

Formalnih študij kancerogenosti z omalizumabom niso opravili.

V študijah razmnoževanja na opicah vrste javanski makak, subkutani odmerki do 75 mg/kg na teden (najmanj 8-kratnik najvišjega priporočenega kliničnega odmerka v mg/kg v 4-tedenskem obdobju) niso povzročali toksičnosti za mater, embriotoksičnosti ali teratogenosti, ko so jih aplicirali brejim opicam ves čas organogeneze, in niso povzročali neželenih učinkov na rast ploda ali novorojenčka, ko so jih aplicirali med pozno brejestjo, kotitvijo in dojenjem.

Omalizumab se pri opicah vrste javanski makak, izloča v materino mleko. Koncentracije omalizumaba v mleku so znašale 0,15 % koncentracije v materinem serumu.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

argininijev klorid
histidinijev klorid monohidrat
histidin
polisorbat 20
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

18 mesecev

Zdravilo lahko shranjujete največ 48 ur pri 25 °C.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

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

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (pritrjena igla 26 G, modro zapiralo brizge)

Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi je na voljo kot 0,5 ml raztopine v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I) s pritrjeno iglo 26 G (nerjaveče jeklo), z batnim zamaškom (tipa I) in pokrovčkom igle.

Velikosti pakiranja: pakiranja, ki vsebujejo 1 napolnjeno injekcijsko brizgo, in skupna pakiranja, ki vsebujejo 4 (4 x 1) napolnjene injekcijske brizge ali 10 (10 x 1) napoljenih injekcijskih brizg.

Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (pritrjena igla 27 G, moder bat)

Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi je na voljo kot 0,5 ml raztopine v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I) s pritrjeno iglo 27 G (nerjaveče jeklo), z batnim zamaškom (tipa I) in pokrovčkom igle.

Velikosti pakiranja: pakiranja, ki vsebujejo 1 napolnjeno injekcijsko brizgo, in skupna pakiranja, ki vsebujejo 3 (3 x 1) napolnjene injekcijske brizge ali 6 (6 x 1) napoljenih injekcijskih brizg.

Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku je na voljo kot 0,5 ml raztopine v napolnjenem injekcijskem peresniku (steklo tipa I) s pritrjeno iglo 27 G (nerjaveče jeklo), z batnim zamaškom (tipa I) in pokrovčkom igle.

Velikosti pakiranj: pakiranja, ki vsebujejo 1 napolnjen injekcijski peresnik, in skupna pakiranja, ki vsebujejo 3 (3 x 1) napolnjene injekcijske peresnike ali 6 (6 x 1) napoljenih injekcijskih peresnikov.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Napolnjena injekcijska brizga

Napolnjena injekcijska brizga za enkratno uporabo je namenjena za posameznega bolnika. Iz hladilnika jo je treba vzeti 30 minut pred injiciranjem, da se ogreje na sobno temperaturo.

Napolnjen injekcijski peresnik

Napolnjen injekcijski peresnik za enkratno uporabo je namenjen za posameznega bolnika. Iz hladilnika ga je treba vzeti 30 minut pred injiciranjem, da se ogreje na sobno temperaturo.

Navodila za odstranjevanje

Uporabljeno injekcijsko brizgo ali injekcijski peresnik takoj zavržite v zbiralnik za ostre predmete.

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

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

Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/05/319/005
EU/1/05/319/006
EU/1/05/319/007
EU/1/05/319/018
EU/1/05/319/019
EU/1/05/319/020

Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

EU/1/05/319/021
EU/1/05/319/022
EU/1/05/319/023

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 25. oktober 2005

Datum zadnjega podaljšanja: 22. junij 2015

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

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

1. IME ZDRAVILA

Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Xolair 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Xolair 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mg omalizumaba* v 1 ml raztopine.

Xolair 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 300 mg omalizumaba* v 2 ml raztopine.

Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 150 mg omalizumaba* v 1 ml raztopine.

Xolair 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 300 mg omalizumaba* v 2 ml raztopine.

*Omalizumab je humanizirano monoklonsko protitelo, izdelano v liniji sesalskih celic ovarija kitajskega hrčka (CHO- Chinese hamster ovary) s tehnologijo rekombinantne DNA.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

bistra do rahlo opalescentna in brezbarvna do blede rjavorumeno obarvana raztopina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Alergijska astma

Zdravilo Xolair je indicirano pri odraslih, mladostnikih in otrocih (starih 6 do 12 let).

Zdravljenje z zdravilom Xolair pride v poštev samo za bolnike s prepričljivo astmo, v katero je vpleten IgE (imunoglobulin E) (glejte poglavje 4.2).

Odrasli in mladostniki (stari 12 let ali več)

Zdravilo Xolair je indicirano kot dodatno zdravilo za izboljšanje obvladovanja astme pri bolnikih s težko trdovratno alergijsko astmo, ki imajo pozitiven kožni test ali *in vitro* reaktivnost na trajno prisoten zračni alergen in ki imajo zmanjšano funkcijo pljuč ($FEV_1 < 80\%$), pa tudi pogoste simptome podnevi ali se pogosto ponoči zbuja, in so imeli po več dokumentiranih težkih eksacerbacij astme kljub vsakodnevni inhalaciji velikih odmerkov kortikosteroidov skupaj z dolgo delujočim agonistom adrenergičnih receptorjev beta2 za inhaliranje.

Otroci (stari 6 do <12 let)

Zdravilo Xolair je indicirano kot dodatno zdravilo za izboljšanje obvladovanja astme pri bolnikih s težko trdovratno alergijsko astmo, ki imajo pozitiven kožni test ali *in vitro* reaktivnost na trajno prisoten zračni alergen in ki imajo pogoste simptome podnevi ali se pogosto ponoči zbujaajo, in so imeli po več dokumentiranih težkih eksacerbacij astme kljub vsakodnevnemu inhaliranju velikih odmerkov kortikosteroidov skupaj z dolgo delujočim agonistom adrenergičnih receptorjev beta2 za inhaliranje.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Zdravilo Xolair je indicirano kot dodatno zdravljenje z intranazalnimi kortikosteroidi pri odraslih (starih 18 let ali več) s hudim kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi, pri katerih z intranazalnimi kortikosteroidi bolezn ni mogoče ustrezno obvladovati.

Kronična spontana urtikarija

Zdravilo Xolair je indicirano kot dodatno zdravilo za zdravljenje odraslih in mladostnikov (starih 12 let ali več), ki imajo kronično spontano urtikarijo, njihov odziv na zdravljenje z zaviralci histaminskih receptorjev H1 pa ni zadosten.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje morajo uvesti zdravniki, izkušeni v diagnostiki in zdravljenju težke trdovratne astme, kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi ali kronične spontane urtikarije.

Odmerjanje

Alergijska astma in kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Ista načela odmerjanja veljajo pri alergijski astmi in pri kroničnem rinosinuzitisu z nosnimi polipi. Ustrezeni odmerek in pogostnost odmerjanja omalizumaba pri teh dveh boleznih se določata z izhodiščnim IgE (i.e./ml), izmerjenim pred začetkom zdravljenja, in s telesno maso (kg). Pred aplikacijo prvega odmerka je treba bolnikom za določitev njihovega odmerka določiti raven IgE z enim od komercialnih kompletov za določanje celotnega IgE v serumu. Na podlagi teh meritev utegne biti za vsako aplikacijo potrebnih 75 do 600 mg omalizumaba v 1 do 4 injekcijah.

Pri bolnikih z alergijsko astmo, ki so imeli izhodiščni IgE nižji od 76 i.e./ml, je bilo manj verjetno, da jim bo to zdravilo koristilo (glejte poglavje 5.1). Zdravniki, ki predpisujejo zdravilo, se morajo pred začetkom zdravljenja prepričati, da imajo odrasli in adolescentni bolniki z IgE pod 76 i.e./ml ter otroci (stari 6 do <12 let) z IgE pod 200 i.e./ml nedvoumno *in vitro* reaktivnost (RAST) na trajno prisoten alergen.

Glejte preglednico 1 za pretvorbena shema in preglednici 2 in 3 za shemi za določanje odmerkov.

Bolniki, katerih izhodiščna raven IgE ali telesna masa v kilogramih sta zunaj meja sheme za določanje odmerkov, omalizumaba ne smejo dobiti.

Največji priporočeni odmerek je 600 mg omalizumaba enkrat na dva tedna.

Preglednica 1 Preračunavanje odmerkov v število napolnjenih injekcijskih brizg/peresnikov*, v število injekcij in celotni injicirani volumen za vsako apliciranje zdravila**

Odmerek (mg)	Število injekcijskih brizg/peresnikov*			Število injekcij	Celotni injicirani volumen (ml)
	75 mg	150 mg	300 mg*		
75	1	0	0	1	0,5
150	0	1	0	1	1,0
225	1	1	0	2	1,5
300	0	0	1	1	2,0
375	1	0	1	2	3,5
450	0	1	1	2	3,0
525	1	1	1	3	3,5
600	0	0	2	2	4,0

* Zdravilo Xolair 300 mg v napolnjeni injekcijski brizgi in vse odmerne jakosti zdravila Xolair v napolnjenem injekcijskem peresniku niso namenjeni uporabi pri bolnikih, ki so stari manj kot 12 let.

** V preglednici je navedeno samo najmanjše število injekcij, ki jih potrebuje bolnik, vendar je za doseganje želenega odmerka mogoče uporabiti drugačne kombinacije injekcijskih brizg/peresnikov.

Preglednica 2 APLIKACIJA VSAKE 4 TEDNE. Odmerki omalizumaba (miligrami na odmerek), aplicirani s subkutano injekcijo vsake 4 tedne

Izhodiščni IgE (i.e./ml)	Telesna masa (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800										
>800-900										
>900-1000										
>1000-1100										

ZA UPORABO VSAKA 2 TEDNA
GLEJTE PREGLEDNICO 3

* V ključnih študijah kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi niso proučevali preiskovancev s telesno maso manj kot 30 kg.

Preglednica 3 APLIKACIJA VSAKA 2 TEDNA. Odmerki omalizumaba (miligrami na odmerek), aplicirani s subkutano injekcijo vsaka 2 tedna

Izhodiščni IgE (i.e./ml)	Telesna masa (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	ZA UPORABO VSAKE 4 TEDNE GLEJTE PREGLEDNICO 2									
>100-200										
>200-300										
>300-400										
>400-500										
>500-600										
>600-700										
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1000	225	300	375	450	525	600				
>1000-1100	225	300	375	450	600					
>1100-1200	300	300	450	525	600	Za priporočilo odmerka ni dovolj podatkov.				
>1200-1300	300	375	450	525						
>1300-1500	300	375	525	600						

* V ključnih študijah kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi niso proučevali preiskovancev s telesno maso manj kot 30 kg.

Trajanje zdravljenja, spremljanje in prilagajanje odmerkov

Alergijska astma

Zdravilo Xolair je namenjeno dolgotrajnemu zdravljenju. V kliničnih preskušanjih se je izkazalo, da traja vsaj 12-16 tednov, da se pokaže učinkovitost zdravljenja. 16 tednov po začetku zdravljenja z zdravilom Xolair mora zdravnik pri bolniku oceniti učinkovitost zdravljenja, preden nadaljuje zdravljenje. Odločitev za nadaljevanje zdravljenja po 16-tedenskem obdobju ali pri nadaljnjih presojah mora temeljiti na izrazitem izboljšanju celotnega obvladovanja astme (glejte poglavje 5.1, Zdravnikova celotna ocena učinkovitosti zdravljenja).

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

V kliničnih študijah kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi so spremembe ocene nosnih polipov (NPS, *nasal polyps score*) in ocene nosne kongestije (NCS, *nasal congestion score*) opazali po 4 tednih. Na osnovi izraženosti bolezni in stopnji obvladovanja simptomov pri bolniku je treba občasno ponovno oceniti ali je nadaljnje zdravljenje še potrebno.

Alergijska astma in kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Prekinitev zdravljenja v glavnem povzroči vrnitev prostega IgE na zvišane vrednosti in z njimi povezane simptome. Koncentracije celotnega IgE so med zdravljenjem zvišane in ostanejo po prekinitvi zdravljenja zvišane do enega leta. Zato ponovnega določanja koncentracije IgE med zdravljenjem ne moremo uporabljati kot smernice za določanje odmerka. Določanje odmerka po prekinitvah zdravljenja, krajših od enega leta, naj temelji na serumskih koncentracijah IgE, izmerjenih pri začetnem določanju odmerka. Vrednosti celotnega serumskega IgE lahko ponovno uporabimo za določanje odmerka, če je bilo zdravljenje prekinjeno za najmanj eno leto.

Odmerke je treba prilagajati pomembnim spremembam telesne mase (glejte preglednici 2 in 3).

Kronična spontana urtikarija

Priporočeni odmerek je 300 mg s subkutano injekcijo vsake štiri tedne. En 300 mg odmerek prejme bolnik kot eno subkutano injekcijo po 300 mg ali kot dve subkutani injekciji po 150 mg.

Zdravniki, ki zdravilo predpisujejo, naj občasno ponovno ocenijo ali je nadaljnje zdravljenje še potrebno.

Klinične izkušnje z dolgotrajnim zdravljenjem za to indikacijo so opisane v poglavju 5.1.

Posebne skupine bolnikov

Starejši bolniki (stari 65 let ali več)

O uporabi omalizumaba pri bolnikih, starejših od 65 let, so na voljo omejeni podatki, ni pa dokazov, da bi bili pri starejših bolnikih potrebni drugačni odmerki kot pri mlajših odraslih bolnikih.

Bolniki z okvaro ledvic ali jeter

Študij o vplivu okvarjene ledvične ali jetrne funkcije na farmakokinetiko omalizumaba niso izvajali. Ker ob uporabi kliničnih odmerkov odstranjevanje omalizumaba poteka večinoma z retikuloendotelijskim sistemom, ni veliko možnosti, da bi nanj vplivala okvara ledvic ali jeter. Čeprav za te bolnike ni priporočeno posebno prilagajanje odmerkov, je treba omalizumab pri njih uporabljati previdno (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Za uporabo pri alergijski astmi varnost in učinkovitost omalizumaba pri bolnikih, starih manj kot 6 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Za uporabo pri kroničnem rinosinuzitisu z nosnimi polipi varnost in učinkovitost omalizumaba pri bolnikih, starih manj kot 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Za uporabo pri kronični spontani urtikariji varnost in učinkovitost omalizumaba pri bolnikih, starih manj kot 12 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo je namenjeno samo za subkutano uporabo. Omalizumaba se ne sme dajati intravensko ali intramuskularno.

Zdravilo Xolair 300 mg v napolnjeni injekcijski brizgi in vse odmerne jakosti zdravila Xolair v napolnjenem injekcijskem peresniku niso namenjeni uporabi pri otrocih, ki so stari manj kot 12 let. Pri otrocih, ki so stari od 6 do 11 let in imajo alergijsko astmo, je mogoče uporabljati zdravilo Xolair 75 mg v napolnjeni injekcijski brizgi in Xolair 150 mg v napolnjeni injekcijski brizgi.

Če je za odmerjanje predpisanega odmerka potrebna več kot ena injekcija, je treba injekcije razdeliti in aplicirati na dveh ali več mestih injiciranja (preglednica 1).

Bolniki brez anamneze anafilaksije si lahko od 4. odmerka dalje sami injicirajo zdravilo Xolair oziroma jim ga lahko injicira njihov negovalec, če zdravnik presodi, da je to primerno (glejte poglavje 4.4). Bolnika oziroma negovalca je treba pred tem naučiti ustrezne tehnike injiciranja in prepoznavanja zgodnjih znakov in simptomov resne alergijske reakcije.

Bolnikom oziroma njihovim negovalcem je treba naročiti, naj injicirajo celotno količino zdravila Xolair po navodilih za uporabo opisanih v Navodilu za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

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

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

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

Splošno

Omalizumab ni indiciran za zdravljenje akutnih eksacerbacij astme, akutnega bronhospazma ali astmatičnega statusa.

Omalizumaba niso proučevali pri bolnikih s sindromom hiperimunoglobulina E ali alergijske bronhopulmonalne aspergiloze ali za preprečevanje anafilaktičnih reakcij, vključno s tistimi, ki jih izzove alergija na hrano, atopijski dermatitis ali alergijski rinitis. Omalizumab ni indiciran za zdravljenje teh bolezni.

Zdravljenja z omalizumabom niso proučevali pri bolnikih z avtoimunskimi boleznimi, s stanji, v katere je vpleten imunski kompleks, ali z že obstoječimi okvarami ledvic ali jeter (glejte poglavje 4.2). Pri uporabi omalizumaba pri teh skupinah bolnikov je potrebna previdnost.

Pri alergijski astmi ali kroničnem rinosinuzitisu z nosnimi polipi nenadne ukinitve sistemskih kortikosteroidov ali kortikosteroidov za inhalacijo po uvedbi zdravljenja z omalizumabom ne priporočajo. Zmanjšanje odmerjanja kortikosteroidov je treba opraviti pod neposrednim zdravnikovim nadzorom. Možno je, da bo odmerjanje kortikosteroidov treba zmanjševati postopoma.

Bolezni imunskega sistema

Alergijske reakcije tipa I

Pri uporabi omalizumaba se lahko pojavijo lokalne ali sistemske alergijske reakcije tipa I, vključno z anafilaksijo in anafilaktičnim šokom. Lahko se zgodi, da se pojavijo šele po dolgotrajnem zdravljenju, vendar je večina teh reakcij je nastopila v prvih 2 urah po prvem in po enem od nadaljnjih injiciranj omalizumaba, nekatere pa so nastopile tudi po več kot 2 urah in celo več kot 24 urah po injiciranju. Do večine anafilaktičnih reakcij je prišlo v okviru prvih treh odmerjanj omalizumaba, zato mora prve tri odmerke zdravila aplicirati ali njihovo apliciranje nadzorovati zdravstveni delavec. Anafilaksija brez povezave z omalizumabom v anamnezi lahko predstavlja dejavnik tveganja za pojav anafilaksije po odmerjanju omalizumaba. Zato mora bolnikom z ugotovljeno anamnezo anafilaksije omalizumab aplicirati zdravstveni delavec, ki mora imeti ob aplikaciji omalizumaba vedno na voljo zdravila za zdravljenje anafilaktičnih reakcij, pripravljena za takojšnjo uporabo. Če pride do anafilaktične ali druge resne alergijske reakcije, je treba odmerjanje omalizumaba takoj prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje. Bolnikom moramo povedati, da so takšne reakcije možne, ob pojavu alergijskih reakcij pa morajo poiskati takojšnjo zdravniško pomoč.

V kliničnih preskušanjih so pri manjšem številu bolnikov odkrili protitelesa proti omalizumabu (glejte poglavje 4.8). Klinični pomen protiteles proti omalizumabu ni v celoti pojasnjen.

Serumska bolezen

Pri bolnikih, zdravljenih s humaniziranimi monoklonskimi protitelesi, med katera sodi tudi omalizumab, so opažali serumsko bolezen in njej podobne reakcije, ki so zapoznele alergijske reakcije tipa III. Domnevajo, da gre za patofiziološki mehanizem, ki vključuje tvorbo in odlaganje imunskih kompleksov, do katerih pride zaradi razvoja protiteles proti omalizumabu. Reakcije praviloma nastopijo 1 do 5 dni po uporabi prve ali katere od naslednjih injekcij, lahko tudi po dolgotrajnem zdravljenju. Simptomi, ki nakazujejo možnost serumske bolezni, vključujejo artritis/artralgije, izpuščaji (urtikarijo ali druge oblike), zvišano telesno temperaturo in limfadenopatijo. Pri preprečevanju in zdravljenju teh težav so lahko učinkoviti kortikosteroidi, bolnikom pa je treba naročiti, da poročajo o vseh sumljivih simptomih.

Churg-Straussov sindrom in hipereozinofilni sindrom

Pri bolnikih s hudo astmo se v redkih primerih izrazi sistemski hipereozinofilni sindrom ali alergijski eozinofilni granulomatozni vaskulitis (Churg-Straussov sindrom); pri obeh sindromih je običajno zdravljenje s sistemskimi kortikosteroidi.

Pri bolnikih, ki uporabljajo zdravila za zdravljenje astme, vključno z omalizumabom, se v redkih primerih izrazita oziroma razvijeta sistemska eozinofilija in vaskulitis, kar se običajno zgodi v povezavi z nižanjem odmerkov peroralnih kortikosteroidov.

Pri teh bolnikih morajo biti zdravniki pozorni na pojavljanje izrazite eozinofilije, izpuščaja v povezavi z vaskulitisom, slabšanja pljučnih simptomov, bolezenskih sprememb v obnosnih votlinah, zapletov na srcu in/ali nevropatije.

Pri vseh hudih primerih navedenih bolezni imunskega sistema je treba pretehtati možnost prekinitve zdravljenja z omalizumabom.

Infestacije s paraziti (helmiti)

IgE utegne biti vpleten v imunski odziv na nekatere infestacije s helminti. Pri bolnikih s kroničnim velikim tveganjem infestacije s helminti je s placebom kontrolirano preskušanje pri bolnikih z alergijo med zdravljenjem z omalizumabom pokazalo rahel porast pogostnosti infestacije, čeprav so bili potek, stopnja izraženosti in odziv na zdravljenje infestacije nespremenjeni. Pogostnost infestacije s helminti je bila v celotnem kliničnem programu, ki ni bil zasnovan za odkrivanje takih infestacij, manj od 1 na 1000 bolnikov. Vendar utegne biti pri bolnikih z velikim tveganjem infestacije s helminti upravičena previdnost, posebno pri potovanjih v predele, kjer je infestacija s helminti endemična. Če se bolniki ne odzovejo na priporočeno zdravljenje infestacije s helminti, je treba pretehtati možnost ukinitve omalizumaba.

Osebe s preobčutljivostjo na lateks (napolnjena injekcijska brizga)

Snemljiv pokrovček igle pri tej napoljnjeni injekcijski brizgi vsebuje derivat naravnega lateksa. Do sedaj v snemljivem pokrovčku igle niso še nikoli našli samega naravnega lateksa. Čeprav uporabe zdravila Xolair raztopina za injiciranje v napoljnjeni injekcijski brizgi niso proučevali pri osebah, ki so preobčutljive na lateks, obstaja določeno tveganje za preobčutljivostne reakcije, ki ga ni mogoče povsem izključiti.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ker je IgE lahko vpleten v imunski odziv na nekatere infestacije s helminti, lahko omalizumab posredno zmanjša učinkovitost zdravil za zdravljenje infestacij s helminti ali z drugimi paraziti (glejte poglavje 4.4).

Encimi s citokromom P450, iztočne črpalke in mehanizmi vezave beljakovin nimajo vpliva na očistek omalizumaba, zato obstajajo za interakcije le manjše možnosti. Študij interakcij zdravil ali cepiv z omalizumabom niso opravili. Ni farmakološkega razloga za pričakovanje, da bi pogosto predpisovana zdravila, ki se uporabljajo pri zdravljenju astme, kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi ali kronične spontane urtikarije, medsebojno delovala z omalizumabom.

Alergijska astma

V kliničnih študijah so omalizumab pogosto uporabljali skupaj z inhalacijskimi in peroralnimi kortikosteroidi, kratkotrajno in dolgotrajno delujočimi agonisti adrenergičnih receptorjev beta za inhaliranje, modifikatorji levkotriena, teofilini in peroralnimi antihistaminiki. Ni bilo znakov, da bi se varnost omalizumaba zaradi uporabe teh pogosto uporabljenih zdravil proti astmi spremenila. Razpoložljivi podatki o uporabi omalizumaba v kombinaciji s specifično imunoterapijo (zdravljenje s hiposenzitizacijo) so omejeni. V kliničnem preskušanju, v katerem so omalizumab dajali sočasno z imunoterapijo, so ugotovili, da se varnost in učinkovitost omalizumaba v kombinaciji s specifično imunoterapijo ne razlikujeta od varnosti in učinkovitosti pri samostojni uporabi omalizumaba.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

V kliničnih študijah so omalizumab uporabljali skupaj z intranazalnim mometazonom v pršilu po protokolu. Med drugimi zdravili, ki so jih pogosto uporabljali sočasno, so bili drugi intranazalni kortikosteroidi, bronhodilatatorji, antihistaminiki, antagonisti levkotrienskih receptorjev, adrenergični agonisti oziroma simpatikomimetiki in lokalni nazalni anestetiki. Ni bilo znakov, da bi se varnost omalizumaba zaradi sočasne uporabe teh pogosto uporabljenih drugih zdravil spremenila.

Kronična spontana urtikarija

V kliničnih študijah kronične spontane urtikarije so omalizumab uporabljali skupaj z antihistaminiki (zaviralci histaminskih receptorjev H1 oziroma H2) in z antagonisti levkotrienskih receptorjev. Ni bilo znakov, da bi se pri sočasni uporabi teh zdravil varnost uporabe omalizumaba razlikovala od znanega varnostnega profila njegove uporabe pri alergijski astmi. Poleg tega rezultati analize populacijske farmakokinetike ne kažejo, da bi zaviralci histaminskih receptorjev H2 ali antagonisti levkotrienskih receptorjev lahko pomembno vplivali na farmakokinetiko omalizumaba (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

V klinične študije kronične spontane urtikarije je bilo vključenih nekaj bolnikov v starosti od 12 do 17 let, ki so prejeli omalizumab skupaj z antihistaminiki (zaviralci histaminskih receptorjev H1 oziroma H2) in z antagonisti levkotrienskih receptorjev. Pri otrocih, ki so bili stari manj kot 12 let, niso izvedli nobenih študij.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zmerno velik obseg podatkov o nosečnicah (med 300 in 1000 izidov nosečnosti), pridobljenih iz registra nosečnosti in spontanih poročil iz obdobja trženja zdravila, ne kaže na malformativno toksičnost ali toksično delovanje na plod oziroma novorojenca. Rezultati prospektivne študije registra nosečnosti (EXPECT) iz podatkov pri 250 nosečnicah z astmo, ki so bile izpostavljene omalizumabu, kažejo, da je prevalenca večjih prirojenih nepravilnosti približno enaka (8,1 % v primerjavi z 8,9 %) pri nosečnicah iz registra EXPECT in pri kontrolnih bolnicah z ujemajočo se diagnozo (zmerna in huda astma). Na interpretacijo teh podatkov lahko vplivajo metodološke omejitve te študije, med drugim majhnost vzorca in nerandomizirana zasnova.

Omalizumab prehaja placentarno bariero, študije na živalih pa ne kažejo niti neposrednih niti posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Omalizumab povezujejo z znižanji koncentracije trombocitov pri primatih, razen pri človeku, ki so odvisna od starosti; občutljivost zanje je pri mladih živalih razmeroma večja (glejte poglavje 5.3).

O uporabi omalizumaba med nosečnostjo se lahko razmisli, če je to klinično potrebno.

Dojenje

Imunoglobulini G (IgG) so prisotni v materinem mleku, zato je v materinem mleku mogoče pričakovati tudi prisotnost omalizumaba. Razpoložljivi podatki pri primatih, razen pri človeku, kažejo na izločanje omalizumaba v mleko (glejte poglavje 5.3).

Rezultati študije EXPECT s 154 dojenčki, ki so bili izpostavljeni omalizumabu med nosečnostjo ali z dojenjem, niso pokazali neželenih učinkov na dojenega otroka. Na interpretacijo teh podatkov lahko vplivajo metodološke omejitve te študije, med drugim majhnost vzorca in nerandomizirana zasnova.

Pri peroralnem dajanju so imunoglobulini G podvrženi intestinalni proteolizi in imajo majhno biološko razpoložljivost. Učinka na dojene novorojenčke/dojenčke ni pričakovati. Zato se lahko razmisli o uporabi omalizumaba med dojenjem, če je to klinično potrebno.

Plodnost

Za omalizumab ni na voljo podatkov o vplivu na plodnost pri ljudeh. V specifično zasnovanih ne-kliničnih študijah plodnosti pri nečloveških primatih, med katere sodijo tudi študije parjenja, po ponavljajočem odmerjanju omalizumaba v odmerkih do 75 mg/kg niso opazili vpliva na plodnost niti pri samcih niti pri samicah. Poleg tega v ločeni ne-klinični študiji genotoksičnosti niso opazili genotoksičnega delovanja.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

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

4.8 Neželeni učinki

Alergijska astma in kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Povzetek varnostnih lastnosti zdravila

Med kliničnimi preskušnji alergijske astme pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let ali več, so bile neželene reakcije, o katerih so najpogosteje poročali, glavoboli in reakcije na mestu aplikacije, med drugim bolečina, oteklina, eritem, srbenje na mestu injiciranja. Med kliničnimi preskušnji pri otrocih, starih 6 do <12 let, so bile neželene reakcije, o katerih so najpogosteje poročali, glavobol, zvišana telesna temperatura in bolečine v zgornjem delu trebuha. Reakcije so bile večinoma blage ali zmerne. V kliničnih preskušanjih kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi pri bolnikih, starih najmanj 18 let, so bili neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali, glavobol, vrtoglavost, artralgijska bolečina v zgornjem delu trebuha in reakcije na mestu injiciranja.

Seznam neželenih učinkov

Preglednica 4 navaja neželene reakcije, zabeležene v kliničnih študijah pri celotni populaciji za oceno varnosti pri alergijski astmi in kroničnem rinosinuzitisu z nosnimi polipi, zdravljeni z zdravilom Xolair, razvrščene po organskih sistemih po sistemu MedDRA in po pogostnosti. V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti. Kategorije pogostnosti so opredeljene kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) in zelo redki ($< 1/10\ 000$). Učinkom, o katerih so poročali v obdobju trženja, je pripisana neznana navedba pogostnosti (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 4 Neželene reakcije pri alergijski astmi in kroničnem rinosinuzitisu z nosnimi polipi

Infekcijske in parazitske bolezni	
občasni redki	faringitis infestacija s parazitom
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	
pogostnost neznana	idiopatična trombocitopenija, vključno s hudimi primeri
Bolezni imunskega sistema	
redki pogostnost neznana	anafilaktična reakcija, druga resna alergijska stanja, razvoj protiteles proti omalizumabu serumska bolezen, lahko vključuje zvišano telesno temperaturo in limfadenopatijo
Bolezni živčevja	
pogosti občasni	glavobol* sinkopa, parestezije, zaspanost, vrtoglavost [#]
Žilne bolezni	
občasni	ortostatska hipotenzija, navali rdečice
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	
občasni redki pogostnost neznana	alergijski bronhospazem, kašelj edem larinksa alergijski granulomatozni vaskulitis (oziroma Churg-Straussov sindrom)
Bolezni prebavil	
pogosti občasni	bolečine v zgornjem delu trebuha*** znaki in simptomi dispepsije, driska, navzea
Bolezni kože in podkožja	
občasni redki pogostnost neznana	preobčutljivost za svetlobo, urtikarija, izpuščaj, pruritus angioedem alopecija
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	
pogosti	artralgija†
redki	sistemski eritematozni lupus
pogostnost neznana	mialgija, otekanje sklepov
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
zelo pogosti pogosti občasni	zvišana telesna temperatura** reakcije na mestu injiciranja, na primer oteklina, eritem, bolečina, pruritus gripi podobna bolezen, otekanje zgornjih udov, zvečanje telesne mase, utrujenost

*: zelo pogosti pri otrocih, starih 6 do <12 let

** : pri otrocih, starih 6 do <12 let

#: pogosti v preskušanih nosnih polipov

†: pogostnost neznana v preskušanih alergijski astme

Kronična spontana urtikarija

Povzetek varnostnih lastnosti zdravila

Za oceno varnosti in učinkovitosti omalizumaba so raziskovali uporabo odmerkov 75 mg, 150 mg in 300 mg vsake štiri tedne, in sicer pri 975 bolnikih s kronično spontano urtikarijo, od katerih jih je 242 prejelo placebo. Skupaj je 733 bolnikov prejelo omalizumab do 12 tednov in 490 bolnikov do 24 tednov. Izmed njih je odmerok 300 mg do 12 tednov prejelo 412 bolnikov, do 24 tednov pa 333 bolnikov.

Tabelaričen prikaz neželenih učinkov

V ločeni preglednici (preglednici 5) so prikazani neželeni učinki pri kronični spontani urtikariji, do katerih je prišlo zaradi razlik v odmerku in študijskih populacijah (pri bolnikih z značilno različnimi dejavniki tveganja, sočasnimi boleznimi in sočasno uporabljenimi zdravili ter različne starosti [npr. v preskušanja bolnikov z astmo so bili vključeni otroci v starosti 6-12 let]).

V preglednici 5 so navedeni neželeni učinki (opredeljeni kot dogodki, do katerih je prišlo pri ≥ 1 % bolnikov v katerikoli od študijskih skupin in najmanj za 2 % bolj pogosto v kateri od skupin z omalizumabom kot pri uporabi placeba (po strokovnem medicinskem pregledu)), o katerih so poročali pri uporabi odmerkov 300 mg v vseh treh študijah faze III. Navedeni neželeni učinki so razdeljeni v dve skupini, in sicer na tiste, ki so jih ugotavljali v 12-tedenskih študijah, in tiste, ki so jih ugotavljali v 24-tedenskih študijah.

Neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih v skladu s klasifikacijo MedDRA. V posameznem organskem sistemu so neželeni učinki navedeni po pogostnosti, pri čemer so najpogostejši navedeni najprej. Razporeditev neželenega učinka v kategorijo pogostnosti temelji na naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10\ 000$) in neznana pogostnost (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 5 Neželeni učinki iz baze združenih varnostnih podatkov bolnikov s kronično spontano urtikarijo (od 1. dne do konca 24. tedna) pri uporabi 300 mg omalizumaba

12-tedenske študije	združeni podatki iz študij omalizumaba		kategorija pogostnosti
	1, 2 in 3		
	placebo N=242	300 mg N=412	
Infekcijske in parazitske bolezni			
sinusitis	5 (2,1 %)	20 (4,9 %)	pogosti
Bolezni živčevja			
glavobol	7 (2,9 %)	25 (6,1 %)	pogosti
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva			
artralgija	1 (0,4 %)	12 (2,9 %)	pogosti
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije			
reakcije na mestu injiciranja*	2 (0,8 %)	11 (2,7 %)	pogosti
24-tedenske študije	združeni podatki iz študij omalizumaba		kategorija pogostnosti
	1 in 3		
	placebo N=163	300 mg N=333	
Infekcijske in parazitske bolezni			
okužba zgornjih dihal	5 (3,1 %)	19 (5,7 %)	pogosti

* Reakcije na mestu injiciranja so vključene v preglednico kljub temu, da do njih ni prišlo za 2 % bolj pogosto kot pri uporabi placeba, vendar je šlo v vseh primerih za vzročno povezanost s študijskim zdravilom.

V 48-tedenski študiji je 81 bolnikov s kronično spontano urtikarijo prejelo omalizumab v odmerku 300 mg vsake 4 tedne (glejte poglavje 5.1). Varnostni profil pri dolgotrajni uporabi je bil podoben kot v 24-tedenskih študijah pri bolnikih s kronično spontano urtikarijo.

Opis izbranih neželenih učinkov

Bolezni imunskega sistema

Za več podatkov glejte poglavje 4.4.

Anafilaksija

V kliničnih preskušanjih so bile anafilaktične reakcije redke. Pri kumulativnem pregledu baze varnostnih podatkov so med podatki iz obdobja trženja zdravila našli skupaj 898 primerov anafilaksije. Na osnovi ocenjene izpostavljenosti 566 923 bolnikov-let zdravljenja to pomeni pogostnost poročanja približno 0,20 %.

Arterijski tromboembolični dogodki

V kontroliranih kliničnih preskušanjih in pri vmesni analizi podatkov iz observacijske študije, so opažali številčno neravnovesje arterijskih tromboemboličnih dogodkov. Opredelitev sestavljenega cilja opazovanja arterijskih tromboemboličnih dogodkov je vključevala možgansko kap, tranzitorno ishemično atako, miokardni infarkt, nestabilno angino pectoris in kardiovaskularno smrt (vključno s smrtjo iz neznanega vzroka). Po rezultatih končne analize observacijske študije je bila pogostnost arterijskih tromboemboličnih dogodkov na 1000 bolnikov-let 7,52 (115/15 286 bolnikov-let) pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Xolair, in 5,12 (51/9963 bolnikov-let) pri kontrolnih bolnikih. Po rezultatih multivariatne analize z upoštevanjem izhodiščnih kardiovaskularnih dejavnikov tveganja je bilo razmerje ogroženosti 1,32 (95-odstotni interval zaupanja 0,91-1,91). Po rezultatih ločene analize združenih podatkov iz vseh randomiziranih, dvojno-slepih, s placebom kontroliranih kliničnih preskušanj, ki so trajala najmanj 8 tednov, je bila pogostnost arterijskih tromboemboličnih dogodkov na 1000 bolnikov-let 2,69 (5/1856 bolnikov-let) pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Xolair, in 2,38 (4/1680 bolnikov-let) pri bolnikih, ki so prejeli placebo, (razmerje pogostnosti 1,13; 95-odstotni interval zaupanja 0,24-5,71).

Trombociti

V kliničnih preskušanjih so imeli le redki bolniki koncentracije trombocitov pod spodnjo mejo okvira normalnih vrednosti laboratorija. V obdobju trženja so poročali o posameznih primerih idiopatične trombocitopenije, vključno s hudimi primeri.

Infestacije s paraziti

Pri bolnikih z alergijo in s kroničnim velikim tveganjem infestacije s helminti je s placebom kontrolirano preskušanje pokazalo pri zdravljenju z omalizumabom rahlo številčno povečanje pogostnosti infestacije, ki ni bilo statistično značilno. Potek, stopnja izraženosti in odziv na zdravljenje infestacij so bili nespremenjeni (glejte poglavje 4.4).

Sistemska eritematozni lupus

V kliničnih študijah in obdobju trženja zdravila so poročali o primerih sistemskega eritematoznega lupusa (SLE) pri bolnikih z zmerno do hudo astmo in tistih s kronično spontano urtikarijo. Patogeneza SLE ni dobro pojasnjena.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

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

4.9 Preveliko odmerjanje

Največji odmerek zdravila Xolair, ki ga bolniki prenesejo, ni bil določen. Bolnikom so intravensko vbrizgali posamezne odmerke do 4000 mg brez znakov toksičnosti, ki bi omejevala odmerjanje. Največji kumulativni odmerek, dan bolnikom v obdobju 20 tednov, je bil 44 000 mg. Ta odmerek ni povzročil nikakršnih neugodnih akutnih učinkov.

Pri sumu na preveliko odmerjanje je treba bolnika opazovati glede kakršnihkoli patoloških znakov oziroma simptomov. Poiskati je treba zdravniško pomoč in ustrezno ukrepati.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za obstruktivne pljučne bolezni, druga sistemska zdravila za obstruktivne pljučne bolezni, oznaka ATC: R03DX05

Alergijska astma in kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Mehanizem delovanja

Omalizumab je humanizirano monoklonsko protitelo, pridobljeno iz rekombinantne DNA, ki se selektivno veže na humani imunoglobulin E (IgE) in preprečuje vezavo IgE na receptor FcεRI (IgE receptor z veliko afiniteto) na bazofilcih in mastocitih, s čimer zmanjša količino prostega IgE, ki je na voljo za sprožanje alergijske kaskade. Protitelo je IgG1 kappa, ki vsebuje človeške okvirne predele, med katerimi določeni predeli določajo komplementarnost izhodnega mišjega protitelesa, ki se veže na IgE.

Zdravljenje atopijskih oseb z omalizumabom je povzročilo znatno zmanjšanje števila receptorjev FcεRI na bazofilcih. Zdravljenje z omalizumabom zavira vnetje, posredovano z IgE, kar se odraža z zmanjšanjem koncentracije eozinofilcev v krvi in tkivih ter zmanjšanjem količine vnetnih mediatorjev, vključno z IL-4, IL-5 in IL-13, ki jih sproščajo celice prirojene in pridobljenega imunskega sistema ter neimunske celice.

Farmakodinamični učinki

Alergijska astma

In vitro se je sproščanje histamina iz bazofilcev, izoliranih pri bolnikih, zdravljenih z omalizumabom, po stimulaciji z alergenom zmanjšalo za približno 90 % v primerjavi z vrednostmi pred zdravljenjem.

V kliničnih študijah pri bolnikih z alergijsko astmo so se serumske koncentracije prostega IgE znižale v odvisnosti od odmerka v eni uri po prvem odmerku in ostale takšne v času med zaporednimi odmerki. Eno leto po prekinitvi odmerjanja omalizumaba so se koncentracije IgE vrnile na vrednosti pred zdravljenjem, povratnega učinka zviševanja koncentracij IgE po popolni izločitvi zdravila pa niso opazili.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

V kliničnih študijah pri bolnikih s kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi je zdravljenje z omalizumabom povzročilo znižanje serumske koncentracije prostega IgE (približno 95 %) in zvišanje serumske koncentracije celotnega IgE v približno takem obsegu, kot so ga opazili pri bolnikih z alergijsko astmo. Do zvišanja koncentracije celotnega IgE v serumu je prišlo zaradi nastajanja kompleksov omalizumab-IgE, ki imajo v primerjavi s prostim IgE manjšo hitrost izločanja.

Kronična spontana urtikarija (CSU)

Mehanizem delovanja

Omalizumab je humanizirano monoklonsko protitelo, pridobljeno iz rekombinantne DNA, ki se selektivno veže na humani imunoglobulin E (IgE) in zniža koncentracijo prostega IgE. Protitelo je IgG1 kappa, ki vsebuje človeške okvirne predele, med katerimi določeni predeli določajo komplementarnost izhodnega mišjega protitelesa, ki se veže na IgE. To posledično povzroči zmanjšanje števila receptorjev za IgE (FcεRI) na celicah, ni pa povsem jasno, na kakšen način to povzroči izboljšanje simptomov kronične spontane urtikarije.

Farmakodinamični učinki

V kliničnih študijah pri bolnikih s kronično spontano urtikarijo so največje znižanje ravni prostega IgE opažali 3 dni po prvem subkutanem odmerku. Pri večkratnem odmerjanju vsake 4 tedne je raven prostega IgE v serumu pred vsakim odmerjanjem ostajala stabilna od 12 do 24 tednov zdravljenja. Po prekinitvi odmerjanja omalizumaba se je v 16-tedenskem obdobju spremljanja brez zdravljenja raven prostega IgE zviševala proti vrednostim pred začetkom zdravljenja.

Klinična učinkovitost in varnost

Alergijska astma

Odrasli in mladostniki, stari ≥ 12 let

Učinkovitost in varnost omalizumaba so pokazali v 28-tedenski dvojno slepi, s placebom kontrolirani študiji (študija 1), ki je zajela 419 težkih bolnikov z alergijsko astmo, starih 12-79 let, ki so imeli zmanjšano funkcijo pljuč (FEV₁ 40-80 % pričakovane) in slabo obvladovanje simptomov astme, čeprav so jemali velike odmerke kortikosteroidov za inhaliranje in dolgotrajno delujoč agonist adrenergičnih receptorjev beta2. Bolniki, ki so bili primerni za vključitev v študijo, so imeli po več eksacerbacij astme, pri katerih je bilo potrebno sistemsko zdravljenje s kortikosteroidi, ali so bili hospitalizirani ali opazovani na urgenci zaradi težke eksacerbacije astme v zadnjem letu kljub neprekinjenemu zdravljenju z velikimi odmerki kortikosteroidov za inhalacijo in dolgotrajno delujočim agonistom adrenergičnih receptorjev beta2. Subkutani omalizumab ali placebo so aplicirali kot dodatno zdravilo k >1000 mikrogramov beklametazonovega dipropionata (ali ekvivalentu) in agonistu adrenergičnih receptorjev beta2 z dolgotrajnim delovanjem. Dovoljeno je bilo vzdrževalno zdravljenje s peroralnimi kortikosteroidi, teofilinom in modifikatorjem levkotriena (22 %, 27 % oziroma 35 % bolnikov).

Primarni cilj opazovanja je bila ocena pogostnosti eksacerbacij astme, pri katerih je bilo potrebno kratkotrajno zdravljenje s sistemskimi kortikosteroidi. Omalizumab je zmanjšal pogostnost eksacerbacij astme za 19 % ($p = 0,153$). Drugi izračunani parametri, ki so pokazali statistično značilnost ($p < 0,05$) v korist omalizumaba, so bili zmanjšanje težkih eksacerbacij (pri katerih se je funkcija bolnikovih pljuč zmanjšala pod 60 % njegove osebne najboljše funkcije in so bili potrebni sistemski kortikosteroidi) in z astmo povezanih nujnih pregledov (sestavljani iz sprejemov v bolnišnico, pregledov na urgenci in nenaročenih obiskov pri zdravniku) ter izboljšanje zdravnikove celotne ocene učinkovitosti zdravljenja, "z astmo povezane kvalitete življenja (AQL)", simptomov astme in pljučne funkcije.

Pri analizi podskupin je bilo pri bolnikih, ki so imeli pred zdravljenjem celotni IgE ≥ 76 i.e./ml, verjetneje, da jim bo omalizumab klinično pomembno koristil. Pri teh bolnikih v študiji 1 je omalizumab zmanjšal pogostnost eksacerbacij astme za 40 % ($p = 0,002$). Poleg tega je v celotnem programu z omalizumabom za težko astmo imelo v podskupini s celotnim IgE ≥ 76 i.e./ml več bolnikov klinično pomemben odziv. Preglednica 6 vključuje rezultate populacije študije 1.

Preglednica 6 Rezultati študije 1

	Celotna populacija študije 1	
	omalizumab N=209	placebo N=210
Eksacerbacije astme		
Pogostnost v 28-tedenskem obdobju	0,74	0,92
% zmanjšanja, vrednost p za razmerje pogostnosti	19,4 %, p = 0,153	
Težke eksacerbacije astme		
Pogostnost v 28-tedenskem obdobju	0,24	0,48
% zmanjšanja, vrednost p za razmerje pogostnosti	50,1 %, p = 0,002	
Pregledi na urgenci		
Pogostnost v 28-tedenskem obdobju	0,24	0,43
% zmanjšanja, vrednost p za razmerje pogostnosti	43,9 %, p = 0,038	
Zdravnikova celotna ocena		
% bolnikov z odzivom*	60,5 %	42,8 %
Vrednost p **	<0,001	
Izboljšanje AQL		
% bolnikov z izboljšanjem $\geq 0,5$	60,8 %	47,8 %
Vrednost p	0,008	

* izrazito izboljšanje ali popolno obvladanje bolezni

** vrednost p za celotno porazdelitev ocen

V študiji 2 so ocenili učinkovitost in varnost omalizumaba v skupini 312 težkih alergičnih astmatikov, ki se je ujemala s skupino v študiji 1. Zdravljenje z omalizumabom v tej odprti študiji je povzročilo 61-odstotno zmanjšanje pogostnosti klinično pomembnih eksacerbacij astme v primerjavi z zdravljenjem samo s trenutnimi zdravili za astmo.

V štirih dodatnih velikih, s placebom kontroliranih, 28 do 52 tednov trajajočih, podpornih študijah na 1722 odraslih in mladostnikih (študije 3, 4, 5, 6) so ocenjevali učinkovitost in varnost omalizumaba pri bolnikih s težko trdovratno astmo. Pri večini bolnikov je bila bolezen nezadostno kontrolirana, a so dobivali manj spremljajočih zdravil proti astmi kot bolniki v študijah 1 in 2. V študijah 3-5 so za primarno končno stanje uporabljali eksacerbacijo, medtem ko so v študiji 6 vrednotili predvsem zmanjšano porabo kortikosteridov za inhaliranje.

V študijah 3, 4 in 5 se je pri bolnikih, zdravljenih z omalizumabom, pogostnost eksacerbacij astme zmanjšala za 37,5 % (p = 0,027), 40,3 % (p<0,001) in 57,6 % (p<0,001) v primerjavi s placebom.

V študiji 6 je značilno več bolnikov s težko alergijsko astmo, ki so se zdravili z omalizumabom, lahko zmanjšalo svoj odmerek flutikazona na ≤ 500 mikrogramov/dan, ne da bi se obvladovanje njihove astme poslabšalo (60,3 %), kot v skupini s placebom (45,8 %, p<0,05).

Rezultate kvalitete življenja so vrednotili z uporabo vprašalnika "Juniper Asthma-related Quality of Life Questionnaire". V vseh šestih študijah so se rezultati ugotavljanja kvalitete življenja od izhodišča pri bolnikih, zdravljenih z omalizumabom, statistično značilno izboljšali v primerjavi s skupino s placebom ali kontrolno skupino.

Zdravnikova celotna ocena učinkovitosti zdravljenja:

Zdravnikovo celotno oceno so uporabili v petih od zgoraj omenjenih študij kot široko merilo obvladovanja astme, opravil pa jo je lečeči zdravnik. Zdravnik je lahko upošteval PEF (največji pretok zraka med izdihom), dnevne in nočne simptome, uporabo ustrežnejših zdravil, spirometrijo in eksacerbacije. V vseh petih študijah so ocenili, da je dosegel bodisi značilno izboljšanje bodisi popolno obvladanje astme značilno večji delež bolnikov, zdravljenih z omalizumabom, kot bolnikov, ki so dobivali placebo.

Otroci, stari 6 do <12 let

Najbolj pomembni podatki, ki dokazujejo varnost in učinkovitost omalizumaba v skupini bolnikov, starih 6 do <12 let, so rezultati randomiziranega, dvojno slepega, s placebo kontroliranega, multicentričnega preskušanja (študije 7).

Študija 7 je bila s placebo kontrolirano preskušanje, v katerega je bila vključena posebna podskupina bolnikov (N=235) v skladu s sedanjo indikacijo, ki so se zdravili z visokimi odmerki kortikosteroidov za inhaliranje (z odmerkom ≥ 500 μg flutikazonu enakovrednega zdravila) in sočasno z agonisti adrenergičnih receptorjev beta.

Klinično pomembna eksacerbacija je bila opredeljena s slabšanjem simptomov astme, zaradi katerih je bilo po presoji raziskovalca vsaj 3 dni treba podvojiti izhodiščni odmerek kortikosteroida za inhaliranje in/ali vsaj 3 dni uporabiti ustrežnejše zdravljenje s sistemskimi (peroralnimi ali intravenskimi) kortikosteroidi.

V posebni podskupini bolnikov, ki so se zdravili z visokimi odmerki kortikosteroidov za inhaliranje, so bile pri bolnikih, ki so prejeli omalizumab, klinično pomembne eksacerbacije astme statistično značilno manj pogoste kot pri bolnikih s placebo. Po 24 tednih je razlika v pogostnosti eksacerbacij med obema skupinama predstavljala 34 % (razmerje pogostnosti 0,662, $p = 0,047$) manjšo pogostnost pri bolnikih z omalizumabom v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo. V drugem 28-tedenskem obdobju dvojno slepega zdravljenja je razlika v pogostnosti eksacerbacij med skupinama predstavljala 63 % (razmerje pogostnosti 0,37, $p < 0,001$) manjšo pogostnost pri bolnikih z omalizumabom v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo.

V 52-tedenskem obdobju dvojno slepega zdravljenja (ki je obsegalo 24-tedensko obdobje s stalnim odmerkom steroidnih zdravil in 28-tedensko obdobje prilagajanja odmerkov steroidnih zdravil) je razlika v pogostnosti eksacerbacij med obema skupinama predstavljala 50 % (razmerje pogostnosti 0,504, $p < 0,001$) manjšo pogostnost pri bolnikih z omalizumabom v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo.

Ob koncu 52-tedenskega obdobja zdravljenja se je uporaba ustrežnejših zdravil z agonisti adrenergičnih receptorjev beta bolj zmanjšala pri skupini bolnikov z omalizumabom kot pri skupini s placebo, a razlika med obema skupinama ni bila statistično značilna. Ob koncu 52-tedenskega obdobja dvojno slepega zdravljenja podskupine bolnikov z močno izraženo boleznijo, ki so se zdravili z visokimi odmerki kortikosteroidov za inhaliranje in z dolgodelujočimi agonisti adrenergičnih receptorjev beta, je bil v skupini z omalizumabom v okviru celotne ocene učinkovitosti zdravljenja delež tistih, pri katerih so učinkovitost zdravljenja ocenili kot "odlično", večji, delež tistih, pri katerih so učinkovitost zdravljenja ocenili kot "zmerno" ali "slabo", pa manjši kot v skupini s placebo; razlika med skupinama je bila statistično značilna ($p < 0,001$). Med skupino z omalizumabom in skupino s placebo pa ni bilo razlik pri ocenah kvalitete življenja, ki so jih podali bolniki sami.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Varnost in učinkovitost omalizumaba so ocenjevali v dveh randomiziranih, dvojno slepih, s placebom kontroliranih preskušanjih pri bolnikih s kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi (preglednica 8). Bolniki so prejeli omalizumab ali placebo subkutano vsaka 2 ali vsake 4 tedne (glejte poglavje 4.2). Vsi bolniki so v celotnem poteku študije prejeli osnovno zdravljenje z intranazalnim mometazonom. Za vključitev v študijo nista bila zahtevana predhodni sinonazalni kirurški poseg ali predhodna uporaba sistemskih kortikosteroidov. Bolniki so omalizumab ali placebo prejeli 24 tednov, nato pa je sledilo 4-tedensko obdobje opazovanja. V preglednici 7 so navedene demografske in izhodiščne značilnosti bolnikov, vključno s sočasnimi alergijskimi boleznimi.

Preglednica 7 Demografske in izhodiščne značilnosti bolnikov v študijah z nosnimi polipi

Parameter	študija nosnih polipov 1 N=138	študija nosnih polipov 2 N=127
povprečna starost (leta) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% moških	63,8	65,4
bolniki, ki so v predhodnem letu uporabljali sistemske kortikosteroide (%)	18,8	26,0
obojestranska endoskopska ocena nosnih polipov (NPS): povprečje (SD), okvir ocen 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
ocena nosne kongestije (NCS): povprečje (SD), okvir ocen 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
ocena voha: povprečje (SD), okvir ocen 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
skupna ocena SNOT-22: povprečje (SD), okvir ocen 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
eozinofilci v krvi (št. celic/ μ l): povprečje (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
celotni IgE i.e./ml: povprečje (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
astma (%)	53,6	60,6
blaga (%)	37,8	32,5
zmerna (%)	58,1	58,4
huda (%)	4,1	9,1
bolezen dihal, ki jo poslabša acetilsalicilna kislina (%)	19,6	35,4
alergijski rinitis	43,5	42,5

SD = standardna deviacija; SNOT-22 = vprašalnik za oceno vpliva rinosinuzitisa z 22 vprašanji, *Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*; IgE = imunoglobulin E; i.e. = internacionalna enota. Pri NPS, NCS in SNOT-22 višja ocena pomeni večjo izraženost bolezni.

Sestavljen primarni cilj opazovanja je obsegal obojestransko oceno nosnih polipov (NPS) in povprečje dnevni ocen nosne kongestije (NCS) v 24. tednu. V obeh študijah nosnih polipov (v študiji 1 in 2) so imeli bolniki, ki so prejeli omalizumab, statistično značilno večje izboljšanje ocene NPS od izhodiščne v 24. tednu in večje izboljšanje tedenskega povprečja ocene NCS, v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo. Rezultati študij nosnih polipov 1 in 2 so prikazani v preglednici 8.

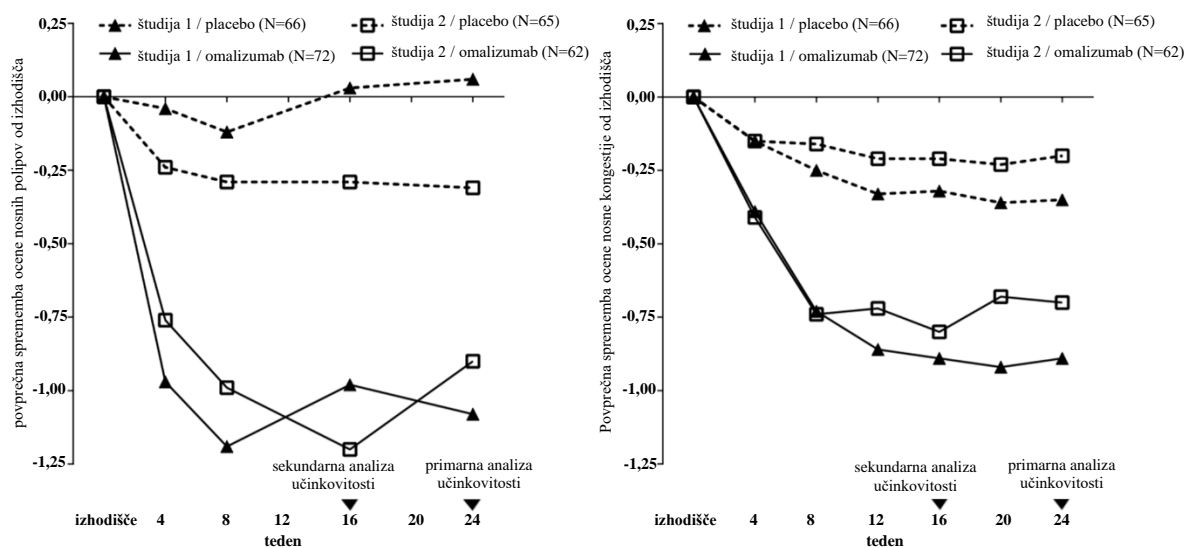
Preglednica 8 Spremembe kliničnih ocen od izhodišča do 24. tedna po podatkih iz študije nosnih polipov 1, študije nosnih polipov 2 in po združenih podatkih

	študija nosnih polipov 1		študija nosnih polipov 2		združeni rezultati študij nosnih polipov	
	placebo	omalizumab	placebo	omalizumab	placebo	omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
ocena nosnih polipov						
povprečje ob izhodišču	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v 24. tednu	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
razlika (95-odstotni IZ)	-1,14 (-1,59; -0,69)		-0,59 (-1,05; -0,12)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
vrednost p	<0,0001		0,0140		<0,0001	
7-dnevno povprečje dnevne ocene nosne kongestije						
povprečje ob izhodišču	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v 24. tednu	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
razlika (95-odstotni IZ)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
vrednost p	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
povprečje ob izhodišču	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v 24. tednu	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
razlika (95-odstotni IZ)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
vrednost p	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
povprečje ob izhodišču	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v 24. tednu	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
razlika (95-odstotni IZ)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
vrednost p (MID = 8,9)	<0,0001		<0,0001		<0,0001	

UPSIT						
povprečje ob izhodišču	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v 24. tednu	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
razlika (95-odstotni IZ)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
vrednost p	0,0024		0,0011		<0,0001	

IZ = interval zaupanja; TNSS = skupna ocena nosnih simptomov (*total nasal symptom score*); SNOT-22 = vprašalnik za oceno vpliva rinosinuzitisa z 22 vprašanji (*Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); UPSIT = vohalni test pensilvanijske univerze (*University of Pennsylvania Smell Identification Test*); MID = minimalna pomembna razlika (*minimal important difference*)

Slika 1 Povprečna sprememba ocene nosne kongestije od izhodišča in povprečna sprememba ocene nosnih polipov od izhodišča po študijskih skupinah v študijah nosnih polipov 1 in 2



V vnaprej opredeljeni analizi združenih podatkov o zdravljenju z nujnimi zdravili (sistemskimi kortikosteroidi najmanj 3 zaporedne dni ali nazalni polipektomiji) v 24-tedenskem obdobju zdravljenja se je pokazalo, da je bil v skupini z omalizumabom delež bolnikov, ki potrebujejo zdravljenje z nujnimi zdravili, manjši kot v skupini s placebo (2,3 % v primerjavi s 6,2 %). Razmerje obetov za uporabo zdravljenja z nujnimi zdravili v skupini z omalizumabom v primerjavi s placebo je bilo 0,38 (95-odstotni IZ: 0,10; 1,49). V nobeni od obeh študij niso poročali o opravljanju sinonazalnega kirurškega posega.

Dolgoročno učinkovitost in varnost omalizumaba so pri bolnikih s kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi, ki so sodelovali v študijah nosnih polipov 1 in 2, ocenjevali v odprti podaljšani študiji. Podatki o učinkovitosti v tej študiji kažejo, da so se klinične koristi zdravila v 24. tednu, ohranile do 52. tedna. Podatki o varnosti so se načeloma ujemali z znanim varnostnim profilom omalizumaba.

Kronična spontana urtikarija

Varnost in učinkovitost omalizumaba so dokazali v dveh randomiziranih, s placebom kontroliranih študijah faze III (v študiji 1 in 2) pri bolnikih s kronično spontano urtikarijo, pri katerih so simptomi vztrajali kljub zdravljenju z zaviralci histaminskih receptorjev H1 v odobrenem odmerku. V tretji študiji (v študiji 3) so ocenjevali predvsem varnost uporabe omalizumaba pri bolnikih s kronično spontano urtikarijo, pri katerih so simptomi vztrajali kljub zdravljenju z zaviralci histaminskih receptorjev H1 v odmerkih, ki so bili do štirikrat višji od odobrenega, z zaviralci histaminskih receptorjev H2 in/ali z antagonisti levkotrienskih receptorjev. V te tri študije je bilo vključenih 975 bolnikov, ki so bili stari od 12 do 75 let (povprečna starost je bila 42,3 let; 39 bolnikov je imelo od 12 do 17 let, 54 bolnikov je imelo najmanj 65 let; 259 je bilo moških in 716 žensk). Pogoj za vstop v študijo je bila nezadostna urejenost simptomov glede na oceno na lestvici aktivnosti urtikarije v enem tednu (angl. weekly urticaria activity score, UAS7 z oceno od 0 do 42), ki je morala biti najmanj 16, izraženost srbenja v enem tednu (ocena, ki je sestavni del lestvice UAS7 in obsega od 0 do 21 točk) pa je morala biti ocenjena z najmanj 8 v 7 dneh pred randomizacijo, kljub uporabi antihistaminikov najmanj 2 tedna pred tem.

V študijah 1 in 2 so imeli bolniki ob izhodišču povprečno oceno srbenja v enem tednu med 13,7 in 14,5, povprečni oceni na lestvici UAS7 pa sta bili 29,5 oziroma 31,7. Bolniki v študiji 3 za oceno varnosti zdravljenja so imeli ob izhodišču povprečno oceno srbenja v enem tednu 13,8 in povprečno oceno na lestvici UAS7 31,2. Bolniki iz vseh treh študij so poročali, da so pred vključitvijo v študijo prejeli povprečno 4 do 6 zdravil (vključno z zaviralci histaminskih receptorjev H1) za lajšanje simptomov kronične spontane urtikarije. Bolniki so prejeli omalizumab v odmerku 75 mg, 150 mg oziroma 300 mg ali placebo s subkutanimi injekcijami vsake 4 tedne, in sicer 24 tednov v študiji 1, 12 tednov v študiji 2, v študiji 3 pa so prejeli odmerek 300 mg ali placebo s subkutanimi injekcijami vsake 4 tedne 24 tednov. Vse tri študije so vključevale 16-tedensko obdobje spremljanja brez zdravljenja.

Primarni cilj opazovanja je bila sprememba ocene izraženosti srbenja v enem tednu od izhodišča do 12. tedna. Omalizumab je v odmerku 300 mg zmanjšal oceno izraženosti srbenja v enem tednu za 8,55 do 9,77 ($p < 0,0001$) v primerjavi z zmanjšanjem ocene za 3,63 do 5,14 pri uporabi placeba (glejte preglednico 9). Statistično značilne rezultate so opažali tudi pri deležu bolnikov z odzivom z oceno na lestvici UAS7 ≤ 6 (v 12. tednu). Deleži takih bolnikov so bili večji v skupinah z odmerkom 300 mg in so znašali od 52-66 % ($p < 0,0001$) v primerjavi z 11-19 % v skupinah s placebom. Popoln odziv (UAS7=0) je doseglo 34-44 % ($p < 0,0001$) tistih bolnikov, ki so prejeli odmerek 300 mg, v primerjavi s 5-9 % bolnikov v skupinah s placebom. Pri bolnikih v skupinah z odmerkom 300 mg je bil povprečen delež dni brez angioedema od 4. do 12. tedna največji (91,0-96,1 %; $p < 0,001$) za primerjavo s skupinami s placebom (88,1-89,2 %). Povprečna sprememba skupne ocene dermatološkega indeksa kakovosti življenja (DLQI) od izhodišča do 12. tedna je bila v skupinah z odmerkom 300 mg večja ($p < 0,001$) kot v skupinah s placebom, in sicer je prišlo do izboljšanja za 9,7 do 10,3 točke v primerjavi z izboljšanjem za 5,1 do 6,1 točke v ustreznih skupinah s placebom.

Preglednica 9 Sprememba ocene izraženosti srbenja v enem tednu od izhodišča do 12. tedna v študijah 1, 2 in 3 (populacija mITT*)

	placebo	omalizumab 300 mg
študija 1		
N	80	81
povprečje (standardna deviacija)	-3,63 (5,22)	-9,40 (5,73)
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v primerjavi z uporabo placeba ¹	-	-5,80
95-odstotni interval zaupanja za razliko	-	-7,49, -4,10
vrednost P za razliko v primerjavi z uporabo placeba ²	-	<0,0001
študija 2		
N	79	79
povprečje (standardna deviacija)	-5,14 (5,58)	-9,77 (5,95)
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v primerjavi z uporabo placeba ¹	-	-4,81
95-odstotni interval zaupanja za razliko	-	-6,49, -3,13
vrednost P za razliko v primerjavi z uporabo placeba ²	-	<0,0001
študija 3		
N	83	252
povprečje (standardna deviacija)	-4,01 (5,87)	-8,55 (6,01)
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v primerjavi z uporabo placeba ¹	-	-4,52
95-odstotni interval zaupanja za razliko	-	-5,97, -3,08
vrednost P za razliko v primerjavi z uporabo placeba ²	-	<0,0001

*Modificirana populacija z namenom zdravljenja (angl. modified intent-to-treat population, mITT): vključuje vse bolnike, ki so bili randomizirani in so prejeli najmanj en odmerek študijskega zdravila. Za nadomeščanje manjkajočih vrednosti so uporabili metodo uporabe izhodiščne vrednosti BOCF (angl. Baseline Observation Carried Forward).

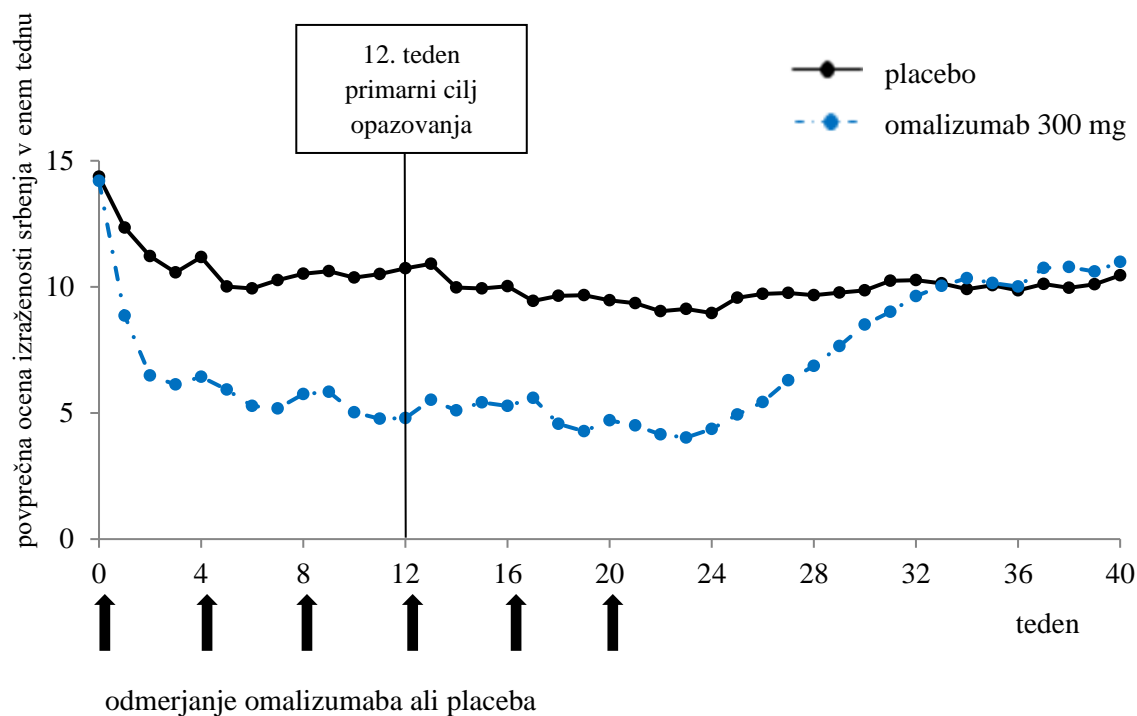
¹ Povprečja po metodi najmanjših kvadratov so ocenili s pomočjo modela ANCOVA. Bolnike so stratificirali glede na izhodiščno oceno izraženosti srbenja v enem tednu (<13 v primerjavi z ≥13) in glede na izhodiščno telesno maso (<80 kg v primerjavi z ≥80 kg).

² Vrednost p je pridobljena z ANCOVA t-testom.

Na sliki 2 je prikazan časovni potek povprečne ocene izraženosti srbenja v enem tednu v študiji 1. Povprečna ocena izraženosti srbenja v enem tednu se je statistično značilno znižala, pri čemer je bil učinek največji okrog 12. tedna, ohranil pa se je v celotnem 24-tedenskem obdobju zdravljenja. Rezultati so bili podobni v študiji 3.

V vseh treh študijah se je v 16-tedenskem obdobju spremljanja brez zdravljenja povprečna ocena izraženosti srbenja v enem tednu postopno zviševala, kar se ujema s ponovnim pojavljanjem simptomov. Po koncu obdobja spremljanja so bile povprečne vrednosti podobne kot v skupini s placebom, vendar nižje od ustreznih povprečnih izhodiščnih vrednosti.

Slika 2 Časovni potek povprečne ocene izraženosti srbenja v enem tednu, študija 1 (populacija mITT)



BOCF = metoda uporabe izhodiščne vrednosti za nadomeščanje manjkajoče vrednosti (angl. baseline observation carried forward) ; mITT = modificirana populacija z namenom zdravljenja (angl. modified intention-to-treat population)

Rezultati glede učinkovitosti so bili po 24 tednih podobni kot po 12 tednih zdravljenja:

V študijah 1 in 3 je pri uporabi odmerka 300 mg povprečno zmanjšanje ocene izraženosti srbenja v enem tednu znašalo 9,8 oziroma 8,6 točke, delež bolnikov z oceno $UAS7 \leq 6$ je znašal 61,7 % oziroma 55,6 %, delež bolnikov s popolnim odzivom (z oceno 0 na lestvici UAS7) pa je znašal 48,1 % oziroma 42,5 % (za vse z vrednostjo $p < 0,0001$ v primerjavi s placebom).

Podatki iz kliničnih študij z mladostniki (starimi od 12 do 17 let) obsegajo skupno 39 bolnikov, od katerih jih je 11 prejelo odmerek 300 mg. Rezultati po 12 tednih zdravljenja z odmerkom 300 mg so na voljo za 9 bolnikov, po 24 tednih zdravljenja pa za 6 bolnikov in kažejo podobno velik odziv na zdravljenje z omalizumabom kot pri populaciji odraslih. Povprečna sprememba izraženosti srbenja v enem tednu od izhodišča kaže na zmanjšanje ocene za 8,25 po 12 tednih in za 8,95 po 24 tednih. Delež odzivnih bolnikov za oceno $UAS7=0$ je bil po 12 tednih 33 %, po 24 tednih 67 %, za oceno $UAS7 \leq 6$ pa je bil po 12 tednih 56 %, po 24 tednih pa 67 %.

V 48-tedenski študiji so 206 bolnikov, starih od 12 do 75 let, vključili v 24-tedensko obdobje odprtega zdravljenja z omalizumabom v odmerku 300 mg vsake 4 tedne. Bolnike, pri katerih je prišlo do odziva v tem obdobju odprtega zdravljenja, so nato randomizirali na prejemanje omalizumaba v odmerku 300 mg (81 bolnikov) ali placeba (53 bolnikov) vsake 4 tedne še nadaljnjih 24 tednov.

Izmed bolnikov, ki so ostali na režimu zdravljenja z omalizumabom skupaj 48 tednov, je do kliničnega poslabšanja (ocena $UAS7 \geq 12$ v najmanj dveh zaporednih tednih po randomizaciji v obdobju med 24. in 48. tednom) prišlo pri 21 % v primerjavi s 60,4 % tistih, ki so v 48. tednu prejeli placebo (razlika -39,4 %, $p < 0,0001$, 95-odstotni IZ: -54,5 %, -22,5 %).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetiko omalizumaba so proučevali pri odraslih in adolescentnih bolnikih z alergijsko astmo, pri odraslih bolnikih s kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi ter pri odraslih in adolescentnih bolnikih s kronično spontano urtikarijo. Splošne farmakokinetične lastnosti omalizumaba so v obeh navedenih populacijah bolnikov podobne.

Absorpcija

Po subkutani aplikaciji se omalizumab absorbira s povprečno absolutno biološko uporabnostjo 62 %. Po enem samem subkutanem odmerku pri odraslih in adolescentnih bolnikih z astmo ali s kronično spontano urtikarijo se je omalizumab absorbiral počasi in dosegel najvišje serumske koncentracije čez povprečno 6-8 dni. Pri bolnikih z astmo so bile po več odmerkih omalizumaba površine pod krivuljo serumske koncentracije od dneva 0 do dneva 14 v stanju dinamičnega ravnovesja do 6-krat večje od tistih po prvem odmerku.

Farmakokinetika omalizumaba je linearna pri odmerkih, večjih od 0,5 mg/kg. Pri uporabi odmerkov 75 mg, 150 mg in 300 mg vsake 4 tedne pri bolnikih s kronično spontano urtikarijo so se najnižje koncentracije omalizumaba v serumu zvišale sorazmerno z višino odmerka.

Časovno spreminjanje koncentracije omalizumaba v serumu po aplikaciji zdravila Xolair poteka približno enako ne glede na to, ali je bilo zdravilo izdelano v liofilizirani ali v tekoči obliki.

Porazdelitev

In vitro omalizumab sestavlja komplekse omejene velikosti z IgE. Precipitirajočih kompleksov in kompleksov z večjo molekularno maso od enega milijona daltonov niso našli niti *in vitro* niti *in vivo*. Po podatkih populacijske farmakokinetike je pri bolnikih z alergijsko astmo in pri bolnikih s kronično spontano urtikarijo porazdelitev omalizumaba podobna. Navidezni porazdelitveni prostor pri bolnikih z astmo po subkutani aplikaciji je bil 78 ± 32 ml/kg.

Izločanje

Očistek omalizumaba vključuje tako procese očistka IgG kot tudi očistek preko specifične vezave in sestavljanja kompleksov z njegovim ciljnim ligandom, IgE. Odstranjevanje IgG skozi jetra vključuje razgradnjo v retikuloendotelijskem sistemu in endotelijskih celicah. Intaktni IgG se izloča tudi v žolč. Pri bolnikih z astmo je bil razpolovni čas odstranjevanja omalizumaba iz seruma povprečno 26 dni, navidezni očistek pa je bil povprečno $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/dan. Podvojitev telesne mase je približno podvojila navidezni očistek. Pri bolnikih s kronično spontano urtikarijo je po podatkih simulacij populacijske farmakokinetike povprečni razpolovni čas izločanja omalizumaba iz seruma v stanju dinamičnega ravnovesja znašal 24 dni, navidezni očistek v stanju dinamičnega ravnovesja pri bolniku s telesno maso 80 kg pa je znašal 3,0 ml/kg/dan.

Značilnosti v posameznih skupinah bolnikov

Starost, rasa/narodnost, spol, indeks telesne mase

Bolniki z alergijsko astmo oziroma kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi

Analizirali so populacijsko farmakokinetiko omalizumaba, da bi ovrednotili učinke demografskih značilnosti. Analize teh omejenih podatkov kažejo, da zaradi starosti (6-76 let pri bolnikih z alergijsko astmo; 18 do 75 let pri bolnikih s kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi), rase/narodnosti, spola ali indeksa telesne mase pri bolnikih z astmo odmerjanja ni treba prilagajati (glejte poglavje 4.2).

Bolniki s kronično spontano urtikarijo

Vpliv demografskih značilnosti in drugih dejavnikov na izpostavljenost omalizumabu so ocenjevali s pomočjo populacijske farmakokinetike. Poleg tega so ocenjevali tudi vpliv sospremenljivk z analiziranjem razmerja med koncentracijami omalizumaba in kliničnimi odzivi. Rezultati teh analiz kažejo, da pri bolnikih s kronično spontano urtikarijo ni treba prilagajati odmerjanja zaradi starosti (12-75 let), rase/etnične pripadnosti, spola, telesne mase, indeksa telesne mase, izhodiščne koncentracije IgE, prisotnosti avtoprotiteles proti receptorjem FcεRI ali sočasne uporabe zaviralcev histaminskih receptorjev H2 oziroma antagonistov levkotrienskih receptorjev.

Okvare ledvic in jeter

Pri bolnikih z alergijsko astmo oziroma s kronično spontano urtikarijo in s sočasnimi okvarami ledvic ali jeter niso pridobili nikakršnih farmakokinetičnih ali farmakodinamičnih podatkov (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Varnost omalizumaba so proučevali pri opicah cinomolgus, ker se omalizumab pri teh opicah veže na IgE s podobno afiniteto kot pri človeku. Protitelesa proti omalizumabu so odkrili pri nekaterih opicah po ponavljajoči subkutani ali intravenski aplikaciji. Vendar niso opazili nikakršne očitne toksičnosti, na primer bolezn, v katero je vpleten imunski kompleks, ali od komplementa odvisne citotoksičnosti. Pri opicah cinomolgus ni bilo znakov anafilaktičnega odziva zaradi degranulacije mastocitov.

Kronično uporabo omalizumaba v odmerkih do 250 mg/kg (kar je po preglednici priporočenega odmerjanja najmanj 14-kratnik najvišjega priporočenega kliničnega odmerka v mg/kg) so primati razen človeka (tako odrasle kot mlade živali) dobro prenašali, z izjemo zmanjšanja koncentracije trombocitov, ki je bilo odvisno od odmerka in povezano s starostjo, za katero so bile mlade živali občutljivejše. Serumska koncentracija, ki je bila potrebna za doseg 50-odstotnega zmanjšanja koncentracije trombocitov od izhodišča pri odraslih opicah cinomolgus, je bila približno 4 do 20-krat višja od predvidenih najvišjih kliničnih serumskih koncentracij. Poleg tega so pri opicah cinomolgus na mestih injiciranja opazili akutno krvavitev in vnetje.

Formalnih študij kancerogenosti z omalizumabom niso opravili.

V študijah razmnoževanja na opicah vrste javanski makak, subkutani odmerki do 75 mg/kg na teden (najmanj 8-kratnik najvišjega priporočenega kliničnega odmerka v mg/kg v 4-tedenskem obdobju) niso povzročali toksičnosti za mater, embriotoksičnosti ali teratogenosti, ko so jih aplicirali brejim opicam ves čas organogeneze, in niso povzročali neželenih učinkov na rast ploda ali novorojenčka, ko so jih aplicirali med pozno brejostjo, kotitvijo in dojenjem.

Omalizumab se pri opicah vrste javanski makak, izloča v materino mleko. Koncentracije omalizumaba v mleku so znašale 0,15 % koncentracije v materinem serumu.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

argininijev klorid
histidinijev klorid monohidrat
histidin
polisorbat 20
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

18 mesecev

Zdravilo lahko shranjujete največ 48 ur pri 25 °C.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

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

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (pritrjena igla 26 G, vijolično zapiralo brizge)

Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi je na voljo kot 1 ml raztopine v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I) s pritrjeno iglo 26 G (nerjaveče jeklo), z batnim zamaškom (tipa I) in pokrovčkom igle.

Velikosti pakiranja: pakiranja, ki vsebujejo 1 napolnjeno injekcijsko brizgo, in skupna pakiranja, ki vsebujejo 4 (4 x 1) napolnjene injekcijske brizge, 6 (6 x 1) ali 10 (10 x 1) napolnjenih injekcijskih brizg.

Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (pritrjena igla 27 G, vijoličen bat)

Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi je na voljo kot 1 ml raztopine v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I) s pritrjeno iglo 27 G (nerjaveče jeklo), z batnim zamaškom (tipa I) in pokrovčkom igle.

Velikosti pakiranja: pakiranja, ki vsebujejo 1 napolnjeno injekcijsko brizgo, in skupna pakiranja, ki vsebujejo 3 (3 x 1) napolnjene injekcijske brizge ali 6 (6 x 1) napolnjenih injekcijskih brizg.

Xolair 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Xolair 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi je na voljo kot 2 ml raztopine v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I) s pritrjeno iglo 27 G (nerjaveče jeklo), z batnim zamaškom (tipa I) in pokrovčkom igle.

Velikosti pakiranja: pakiranja, ki vsebujejo 1 napolnjeno injekcijsko brizgo, in skupna pakiranja, ki vsebujejo 3 (3 x 1) napolnjene injekcijske brizge ali 6 (6 x 1) napolnjenih injekcijskih brizg.

Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku je na voljo kot 1 ml raztopine v napolnjenem injekcijskem peresniku (steklo tipa I) s pritrjeno iglo 27 G (nerjaveče jeklo), z batnim zamaškom (tipa I) in pokrovčkom igle.

Velikosti pakiranja: pakiranja, ki vsebujejo 1 napolnjen injekcijski peresnik, in skupna pakiranja, ki vsebujejo 3 (3 x 1) napolnjene injekcijske peresnike ali 6 (6 x 1) napoljenih injekcijskih peresnikov.

Xolair 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

Xolair 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku je na voljo kot 2 ml raztopine v napolnjenem injekcijskem peresniku (steklo tipa I) s pritrjeno iglo 27 G (nerjaveče jeklo), z batnim zamaškom (tipa I) in pokrovčkom igle.

Velikosti pakiranja: pakiranja, ki vsebujejo 1 napolnjen injekcijski peresnik, in skupna pakiranja, ki vsebujejo 3 (3 x 1) napolnjene injekcijske peresnike ali 6 (6 x 1) napoljenih injekcijskih peresnikov.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Napolnjena injekcijska brizga

Napolnjena injekcijska brizga za enkratno uporabo je namenjena za posameznega bolnika. Iz hladilnika jo je treba vzeti 30 minut pred injiciranjem, da se ogreje na sobno temperaturo.

Napolnjen injekcijski peresnik

Napolnjen injekcijski peresnik za enkratno uporabo je namenjen za posameznega bolnika. Iz hladilnika ga je treba vzeti 30 minut pred injiciranjem, da se ogreje na sobno temperaturo.

Navodila za odstranjevanje

Uporabljeno injekcijsko brizgo ali injekcijski peresnik takoj zavržite v zbiralnik za ostre predmete.

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

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

Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napoljnjeni injekcijski brizgi

EU/1/05/319/008
EU/1/05/319/009
EU/1/05/319/010
EU/1/05/319/011
EU/1/05/319/024
EU/1/05/319/025
EU/1/05/319/026

Xolair 300 mg raztopina za injiciranje v napoljnjeni injekcijski brizgi

EU/1/05/319/012
EU/1/05/319/013
EU/1/05/319/014

Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

EU/1/05/319/027
EU/1/05/319/028
EU/1/05/319/029

Xolair 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

EU/1/05/319/015
EU/1/05/319/016
EU/1/05/319/017

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 25. oktober 2005
Datum zadnjega podaljšanja: 22. junij 2015

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

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

1. IME ZDRAVILA

Xolair 75 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje 75 mg omalizumaba*.

Po rekonstituciji ena viala vsebuje 125 mg/ml omalizumaba (75 mg v 0,6 ml).

*Omalizumab je humanizirano monoklonsko protitelo, izdelano v liniji sesalskih celic ovarija kitajskega hrčka (CHO- Chinese hamster ovary) s tehnologijo rekombinantne DNA.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Prašek: bel do skoraj bel liofilizat

Vehikel: bistra in brezbarvna raztopina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Alergijska astma

Zdravilo Xolair je indicirano pri odraslih, mladostnikih in otrocih (starih 6 do <12 let).

Zdravljenje z zdravilom Xolair pride v poštev samo za bolnike s prepričljivo astmo, v katero je vpleten IgE (imunoglobulin E) (glejte poglavje 4.2).

Odrasli in mladostniki (stari 12 let ali več)

Zdravilo Xolair je indicirano kot dodatno zdravilo za izboljšanje obvladovanja astme pri bolnikih s težko trdovratno alergijsko astmo, ki imajo pozitiven kožni test ali *in vitro* reaktivnost na trajno prisoten zračni alergen in ki imajo zmanjšano funkcijo pljuč ($FEV_1 < 80\%$), pa tudi pogoste simptome podnevi ali se pogosto ponoči zbujaajo, in so imeli po več dokumentiranih težkih eksacerbacij astme kljub vsakodnevni inhalaciji velikih odmerkov kortikosteroidov skupaj z dolgo delujočim agonistom adrenergičnih receptorjev beta2 za inhaliranje.

Otroci (stari 6 do <12 let)

Zdravilo Xolair je indicirano kot dodatno zdravilo za izboljšanje obvladovanja astme pri bolnikih s težko trdovratno alergijsko astmo, ki imajo pozitiven kožni test ali *in vitro* reaktivnost na trajno prisoten zračni alergen in ki imajo pogoste simptome podnevi ali se pogosto ponoči zbujaajo, in so imeli po več dokumentiranih težkih eksacerbacij astme kljub vsakodnevni inhalaciji velikih odmerkov kortikosteroidov skupaj z dolgo delujočim agonistom adrenergičnih receptorjev beta2 za inhaliranje.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Zdravilo Xolair je indicirano kot dodatno zdravljenje z intranazalnimi kortikosteroidi pri odraslih (starih 18 let ali več) s hudim kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi, pri katerih z intranazalnimi kortikosteroidi boleznini ni mogoče ustrezno obvladovati.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje morajo uvesti zdravniki, izkušeni v diagnostiki in zdravljenju težke trdovratne astme ali kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi.

Odmerjanje

Ista načela odmerjanja veljajo pri alergijski astmi in pri kroničnem rinosinuzitisu z nosnimi polipi. Ustrezeni odmerek in pogostnost odmerjanja omalizumaba pri teh dveh boleznih se določata z izhodiščnim IgE (i.e./ml), izmerjenim pred začetkom zdravljenja, in s telesno maso (kg). Pred aplikacijo prvega odmerka je treba bolnikom za določitev njihovega odmerka določiti raven IgE z enim od komercialnih kompletov za določanje celotnega IgE v serumu. Na podlagi teh meritev utegne biti za vsako aplikacijo potrebnih 75 do 600 mg omalizumaba v 1 do 4 injekcijah.

Pri bolnikih z alergijsko astmo, ki so imeli izhodiščni IgE nižji od 76 i.e./ml, je bilo manj verjetno, da jim bo to zdravilo koristilo (glejte poglavje 5.1). Zdravniki, ki predpisujejo zdravilo, se morajo pred začetkom zdravljenja prepričati, da imajo odrasli in adolescentni bolniki z IgE pod 76 i.e./ml ter otroci (stari 6 do <12 let) z IgE pod 200 i.e./ml nedvoumno *in vitro* reaktivnost (RAST) na trajno prisoten alergen.

Glejte preglednico 1 za pretvorbena shemo in preglednici 2 in 3 za shemi za določanje odmerkov.

Bolniki, katerih izhodiščna raven IgE ali telesna masa v kilogramih sta zunaj meja sheme za določanje odmerkov, omalizumaba ne smejo dobiti.

Največji priporočeni odmerek je 600 mg omalizumaba enkrat na dva tedna.

Preglednica 1 Preračunavanje odmerkov v število vial, število injekcij in celotni injicirani volumen za vsako apliciranje zdravila

Odmerek (mg)	Število vial		Število injekcij	Celotni injicirani volumen (ml)
	75 mg ^a	150 mg ^b		
75	1 ^c	0	1	0,6
150	0	1	1	1,2
225	1 ^c	1	2	1,8
300	0	2	2	2,4
375	1 ^c	2	3	3,0
450	0	3	3	3,6
525	1 ^c	3	4	4,2
600	0	4	4	4,8

^a 0,6 ml = največji injicirani volumen na vialo (Xolair 75 mg).

^b 1,2 ml = največji injicirani volumen na vialo (Xolair 150 mg).

^c ali uporabite 0,6 ml iz 150-miligramske vialo.

Preglednica 2 APLIKACIJA VSAKE 4 TEDNE. Odmerki omalizumaba (miligrami na odmerek), aplicirani s subkutano injekcijo vsake 4 tedne

Izhodiščni IgE (i.e./ml)	Telesna masa (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800										
>800-900										
>900-1000										
>1000-1100										

ZA UPORABO VSAKA 2 TEDNA
GLEJTE PREGLEDNICO 3

* V ključnih študijah kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi niso proučevali preiskovancev s telesno maso manj kot 30 kg.

Preglednica 3 APLIKACIJA VSAKA 2 TEDNA. Odmerki omalizumaba (miligrami na odmerek), aplicirani s subkutano injekcijo vsaka 2 tedna

Izhodišni IgE (i.e./ml)	Telesna masa (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	ZA UPORABO VSAKE 4 TEDNE									
>100-200	GLEJTE PREGLEDNICO 2									
>200-300										375
>300-400								450		525
>400-500						375	375	525		600
>500-600					375	450	450	600		
>600-700		225			375	450	450	525		
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1000	225	300	375	450	525	600				
>1000-1100	225	300	375	450	600					
>1100-1200	300	300	450	525	600	Za priporočilo odmerka ni dovolj podatkov.				
>1200-1300	300	375	450	525						
>1300-1500	300	375	525	600						

* V ključnih študijah kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi niso proučevali preiskovancev s telesno maso manj kot 30 kg.

Trajanje zdravljenja, spremljanje in prilagajanje odmerkov

Alergijska astma

Zdravilo Xolair je namenjeno dolgotrajnemu zdravljenju. V kliničnih preskušanjih se je izkazalo, da traja vsaj 12-16 tednov, da se pokaže učinkovitost zdravljenja. 16 tednov po začetku zdravljenja z zdravilom Xolair mora zdravnik pri bolniku oceniti učinkovitost zdravljenja, preden nadaljuje zdravljenje. Odločitev za nadaljevanje zdravljenja po 16-tedenskem obdobju ali pri nadaljnjih presojah mora temeljiti na izrazitem izboljšanju celotnega obvladovanja astme (glejte poglavje 5.1, Zdravnikova celotna ocena učinkovitosti zdravljenja).

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

V kliničnih študijah kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi so spremembe ocene nosnih polipov (NPS, *nasal polyps score*) in ocene nosne kongestije (NCS, *nasal congestion score*) opažali po 4 tednih. Na osnovi izraženosti bolezni in stopnji obvladovanja simptomov pri bolniku je treba občasno ponovno oceniti ali je nadaljnje zdravljenje še potrebno.

Alergijska astma in kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Prekinitev zdravljenja v glavnem povzroči vrnitev prostega IgE na zvišane vrednosti in z njimi povezane simptome. Koncentracije celotnega IgE so med zdravljenjem zvišane in ostanejo po prekinitvi zdravljenja zvišane do enega leta. Zato ponovnega določanja koncentracije IgE med zdravljenjem ne moremo uporabljati kot smernice za določanje odmerka. Določanje odmerka po prekinitvah zdravljenja, krajših od enega leta, naj temelji na serumskih koncentracijah IgE, izmerjenih pri začetnem določanju odmerka. Vrednosti celotnega serumskega IgE lahko ponovno uporabimo za določanje odmerka, če je bilo zdravljenje prekinjeno za najmanj eno leto.

Odmerke je treba prilagajati pomembnim spremembam telesne mase (glejte preglednici 2 in 3).

Posebne skupine bolnikov

Starejši bolniki (stari 65 let ali več)

O uporabi omalizumaba pri bolnikih, starejših od 65 let, so na voljo omejeni podatki, ni pa dokazov, da bi bili pri starejših bolnikih potrebni drugačni odmerki kot pri mlajših odraslih bolnikih.

Bolniki z okvaro ledvic ali jeter

Študij o vplivu okvarjene ledvične ali jetrne funkcije na farmakokinetiko omalizumaba niso izvajali. Ker ob uporabi kliničnih odmerkov odstranjevanje omalizumaba poteka večinoma z retikuloendotelijskim sistemom, ni veliko možnosti, da bi nanj vplivala okvara ledvic ali jeter. Čeprav za te bolnike ni priporočeno posebno prilagajanje odmerkov, je treba omalizumab pri njih uporabljati previdno (glejte poglavje-4.4).

Pediatrična populacija

Za uporabo pri alergijski astmi varnost in učinkovitost omalizumaba pri bolnikih, starih manj kot 6 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Za uporabo pri kroničnem rinosinuzitisu z nosnimi polipi varnost in učinkovitost zdravila Xolair pri bolnikih, starih manj kot 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo je namenjeno samo za subkutano uporabo. Omalizumaba se ne sme dajati intravensko ali intramuskularno.

Odmerke, ki presegajo 150 mg, (preglednica 1) je treba razdeliti in aplicirati na dveh ali več mestih injiciranja.

Za zdravilo Xolair prašek in vehikel za raztopino za injiciranje je predvideno, da ga aplicira samo zdravstveni delavec.

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6 in tudi poglavje z informacijami za zdravstveno osebje na koncu Navodila za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

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

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

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

Splošno

Omalizumab ni indiciran za zdravljenje akutnih eksacerbacij astme, akutnega bronhospazma ali astmatičnega statusa.

Omalizumaba niso proučevali pri bolnikih s sindromom hiperimunoglobulina E ali alergijske bronhopulmonalne aspergiloze ali za preprečevanje anafilaktičnih reakcij, vključno s tistimi, ki jih izzove alergija na hrano, atopijski dermatitis ali alergijski rinitis. Omalizumab ni indiciran za zdravljenje teh bolezni.

Zdravljenja z omalizumabom niso proučevali pri bolnikih z avtoimunskimi boleznimi, s stanji, v katere je vpleten imunski kompleks, ali z že obstoječimi okvarami ledvic ali jeter (glejte poglavje 4.2). Pri uporabi omalizumaba pri teh skupinah bolnikov je potrebna previdnost.

Pri alergijski astmi ali kroničnem rinosinuzitisu z nosnimi polipi nenadne ukinitve sistemskih kortikosteroidov ali kortikosteroidov za inhalacijo po uvedbi zdravljenja z omalizumabom ne priporočajo. Zmanjšanje odmerjanja kortikosteroidov je treba opraviti pod neposrednim zdravnikovim nadzorom. Možno je, da bo odmerjanje kortikosteroidov treba zmanjševati postopoma.

Bolezni imunskega sistema

Alergijske reakcije tipa I

Pri uporabi omalizumaba se lahko pojavijo lokalne ali sistemske alergijske reakcije tipa I, vključno z anafilaksijo in anafilaktičnim šokom. Lahko se zgodi, da se pojavijo šele po dolgotrajnem zdravljenju, vendar je večina teh reakcij nastopila v prvih 2 urah po prvem in po enem od nadaljnjih injiciranj omalizumaba, nekatere pa so nastopile tudi po več kot 2 urah in celo več kot 24 urah po injiciranju. Do večine anafilaktičnih reakcij je prišlo v okviru prvih treh odmerjanj omalizumaba. Anafilaksija brez povezave z omalizumabom v anamnezi lahko predstavlja dejavnik tveganja za pojav anafilaksije po odmerjanju omalizumaba. Zato morajo biti ob aplikaciji omalizumaba vedno na voljo zdravila za zdravljenje anafilaktičnih reakcij, pripravljena za takojšnjo uporabo. Če pride do anafilaktične ali druge resne alergijske reakcije, je treba odmerjanje omalizumaba takoj prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje. Bolnikom moramo povedati, da so takšne reakcije možne, ob pojavu alergijskih reakcij pa morajo poiskati takojšnjo zdravniško pomoč.

V kliničnih preskušanjih so pri manjšem številu bolnikov odkrili protitelesa proti omalizumabu (glejte poglavje 4.8). Klinični pomen protiteles proti omalizumabu ni v celoti pojasnjen.

Serumska bolezen

Pri bolnikih, zdravljenih s humaniziranimi monoklonskimi protitelesi, med katera sodi tudi omalizumab, so opažali serumsko bolezen in njej podobne reakcije, ki so zapoznele alergijske reakcije tipa III. Domnevajo, da gre za patofiziološki mehanizem, ki vključuje tvorbo in odlaganje imunskih kompleksov, do katerih pride zaradi razvoja protiteles proti omalizumabu. Reakcije praviloma nastopijo 1 do 5 dni po uporabi prve ali katere od naslednjih injekcij, lahko tudi po dolgotrajnem zdravljenju. Simptomi, ki nakazujejo možnost serumske bolezni, vključujejo artritis/artralgijske, izpuščaji (urtikarijo ali druge oblike), zvišano telesno temperaturo in limfadenopatijo. Pri preprečevanju in zdravljenju teh težav so lahko učinkoviti kortikosteroidi, bolnikom pa je treba naročiti, da poročajo o vseh sumljivih simptomih.

Churg-Straussov sindrom in hipereozinofilni sindrom

Pri bolnikih s hudo astmo se v redkih primerih izrazi sistemski hipereozinofilni sindrom ali alergijski eozinofilni granulomatozni vaskulitis (Churg-Straussov sindrom); pri obeh sindromih je običajno zdravljenje s sistemskimi kortikosteroidi.

Pri bolnikih, ki uporabljajo zdravila za zdravljenje astme, vključno z omalizumabom, se v redkih primerih izrazita oziroma razvijeta sistemska eozinofilija in vaskulitis, kar se običajno zgodi v povezavi z nižanjem odmerkov peroralnih kortikosteroidov.

Pri teh bolnikih morajo biti zdravniki pozorni na pojavljanje izrazite eozinofilije, izpuščaja v povezavi z vaskulitisom, slabšanja pljučnih simptomov, bolezenskih sprememb v obnosnih votlinah, zapletov na srcu in/ali nevropatije.

Pri vseh hudih primerih navedenih bolezni imunskega sistema je treba pretehtati možnost prekinitve zdravljenja z omalizumabom.

Infestacije s paraziti (helmiti)

IgE utegne biti vpleten v imunski odziv na nekatere infestacije s helminti. Pri bolnikih s kroničnim velikim tveganjem infestacije s helminti je s placebom kontrolirano preskušanje med zdravljenjem z omalizumabom pokazalo rahel porast pogostnosti infestacije, čeprav so bili potek, stopnja izraženosti in odziv na zdravljenje infestacije nespremenjeni. Pogostnost infestacije s helminti je bila v celotnem kliničnem programu, ki ni bil zasnovan za odkrivanje takih infestacij, manj od 1 na 1000 bolnikov. Vendar utegne biti pri bolnikih z velikim tveganjem infestacije s helminti upravičena previdnost, posebno pri potovanjih v predele, kjer je infestacija s helminti endemična. Če se bolniki ne odzovejo na priporočeno zdravljenje infestacije s helminti, je treba pretehtati možnost ukinitve omalizumaba.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ker je IgE lahko vpleten v imunski odziv na nekatere infestacije s helminti, lahko omalizumab posredno zmanjša učinkovitost zdravil za zdravljenje infestacij s helminti ali z drugimi paraziti (glejte poglavje 4.4).

Encimi s citokromom P450, iztočne črpalke in mehanizmi vezave beljakovin nimajo vpliva na očistek omalizumaba, zato obstajajo za interakcije le manjše možnosti. Študij interakcij zdravil ali cepiv z omalizumabom niso opravili. Ni farmakološkega razloga za pričakovanje, da bi pogosto predpisovana zdravila, ki se uporabljajo pri zdravljenju astme ali kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi, medsebojno delovala z omalizumabom.

Alergijska astma

V kliničnih študijah so omalizumab pogosto uporabljali skupaj z inhalacijskimi in peroralnimi kortikosteroidi, kratkotrajno in dolgotrajno delujočimi agonisti adrenergičnih receptorjev beta za inhaliranje, modifikatorji levkotriena, teofilini in peroralnimi antihistaminiki. Ni bilo znakov, da bi se varnost omalizumaba zaradi uporabe teh pogosto uporabljanih zdravil proti astmi spremenila. Razpoložljivi podatki o uporabi omalizumaba v kombinaciji s specifično imunoterapijo (zdravljenje s hiposenzitizacijo) so omejeni. V kliničnem preskušanju, v katerem so omalizumab dajali sočasno z imunoterapijo, so ugotovili, da se varnost in učinkovitost omalizumaba v kombinaciji s specifično imunoterapijo ne razlikujeta od varnosti in učinkovitosti pri samostojni uporabi omalizumaba.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

V kliničnih študijah so omalizumab uporabljali skupaj z intranazalnim mometazonom v pršilu po protokolu. Med drugimi zdravili, ki so jih pogosto uporabljali sočasno, so bili drugi intranazalni kortikosteroidi, bronhodilatatorji, antihistaminiki, antagonisti levkotrienskih receptorjev, adrenergični agonisti oziroma simpatikomimetiki in lokalni nazalni anestetiki. Ni bilo znakov, da bi se varnost omalizumaba zaradi sočasne uporabe teh pogosto uporabljanih drugih zdravil spremenila.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zmerno velik obseg podatkov o nosečnicah (med 300 in 1000 izidov nosečnosti), pridobljenih iz registra nosečnosti in spontanih poročil iz obdobja trženja zdravila, ne kaže na malformativno toksičnost ali toksično delovanje na plod oziroma novorojenca. Rezultati prospektivne študije registra nosečnosti (EXPECT) iz podatkov pri 250 nosečnicah z astmo, ki so bile izpostavljene omalizumabu, kažejo, da je prevalenca večjih prirojenih nepravilnosti približno enaka (8,1 % v primerjavi z 8,9 %) pri nosečnicah iz registra EXPECT in pri kontrolnih bolnicah z ujemajočo se diagnozo (zmerna in huda astma). Na interpretacijo teh podatkov lahko vplivajo metodološke omejitve te študije, med drugim majhnost vzorca in nerandomizirana zasnova.

Omalizumab prehaja placentarno bariero, študije na živalih pa ne kažejo niti neposrednih niti posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Omalizumab povezujejo z znižanji koncentracije trombocitov pri primatih, razen pri človeku, ki so odvisna od starosti; občutljivost zanje je pri mladih živalih razmeroma večja (glejte poglavje 5.3).

O uporabi omalizumaba med nosečnostjo se lahko razmisli, če je to klinično potrebno.

Dojenje

Imunoglobulini G (IgG) so prisotni v materinem mleku, zato je v materinem mleku mogoče pričakovati tudi prisotnost omalizumaba. Razpoložljivi podatki pri primatih, razen pri človeku, kažejo na izločanje omalizumaba v mleko (glejte poglavje 5.3).

Rezultati študije EXPECT s 154 dojenčki, ki so bili izpostavljeni omalizumabu med nosečnostjo ali z dojenjem, niso pokazali neželenih učinkov na dojenega otroka. Na interpretacijo teh podatkov lahko vplivajo metodološke omejitve te študije, med drugim majhnost vzorca in nerandomizirana zasnova.

Pri peroralnem dajanju so imunoglobulini G podvrženi intestinalni proteolizi in imajo majhno biološko razpoložljivost. Učinka na dojene novorojenčke/dojenčke ni pričakovati. Zato se lahko razmisli o uporabi omalizumaba med dojenjem, če je to klinično potrebno.

Plodnost

Za omalizumab ni na voljo podatkov o vplivu na plodnost pri ljudeh. V specifično zasnovanih ne-kliničnih študijah plodnosti pri nečloveških primatih, med katere sodijo tudi študije parjenja, po ponavljajočem odmerjanju omalizumaba v odmerkih do 75 mg/kg niso opazili vpliva na plodnost niti pri samcih niti pri samicah. Poleg tega v ločeni ne-klinični študiji genotoksičnosti niso opazili genotoksičnega delovanja.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

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

4.8 Neželeni učinki

Alergijska astma in kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Povzetek varnostnih lastnosti zdravila

Med kliničnimi preskušnji alergijske astme pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let ali več, so bile neželene reakcije, o katerih so najpogosteje poročali, glavoboli in reakcije na mestu aplikacije, med drugim bolečina, oteklina, eritem in srbenje na mestu injiciranja. Med kliničnimi preskušnji pri otrocih, starih 6 do <12 let, so bile neželene reakcije, o katerih so najpogosteje poročali, glavobol, zvišana telesna temperatura in bolečine v zgornjem delu trebuha. Reakcije so bile večinoma blage ali zmerne. V kliničnih preskušanjih kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi pri bolnikih, starih najmanj 18 let, so bili neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali, glavobol, vrtoglavost, artralgijska bolečina v zgornjem delu trebuha in reakcije na mestu injiciranja.

Seznam neželenih učinkov

Preglednica 4 navaja neželene reakcije, zabeležene v kliničnih študijah pri celotni populaciji za oceno varnosti pri alergijski astmi in kroničnem rinosinuzitisu z nosnimi polipi, zdravljeni z zdravilom Xolair, razvrščene po organskih sistemih po sistemu MedDRA in po pogostnosti. V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti. Kategorije pogostnosti so opredeljene kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) in zelo redki ($< 1/10\ 000$). Učinkom, o katerih so poročali v obdobju trženja, je pripisana neznan navedba pogostnosti (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 4 Neželene reakcije pri alergijski astmi in kroničnem rinosinuzitisu z nosnimi polipi

Infekcijske in parazitske bolezni	
občasni redki	faringitis infestacija s parazitom
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	
pogostnost neznana	idiopatična trombocitopenija, vključno s hudimi primeri
Bolezni imunskega sistema	
redki pogostnost neznana	anafilaktična reakcija, druga resna alergijska stanja, razvoj protiteles proti omalizumabu serumska bolezen, lahko vključuje zvišano telesno temperaturo in limfadenopatijo
Bolezni živčevja	
pogosti občasni	glavobol* sinkopa, parestezije, zaspanost, vrtoglavost [#]
Žilne bolezni	
občasni	ortostatska hipotenzija, navali rdečice
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	
občasni redki pogostnost neznana	alergijski bronhospazem, kašelj edem larinksa alergijski granulomatozni vaskulitis (oziroma Churg-Straussov sindrom)
Bolezni prebavil	
pogosti občasni	bolečine v zgornjem delu trebuha*** znaki in simptomi dispepsije, driska, navzea
Bolezni kože in podkožja	
občasni redki pogostnost neznana	preobčutljivost za svetlobo, urtikarija, izpuščaj, pruritus angioedem alopecija
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	
pogosti	artralgija†
redki	sistemski eritematozni lupus
pogostnost neznana	mialgija, otekanje sklepov
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
zelo pogosti pogosti občasni	zvišana telesna temperatura** reakcije na mestu injiciranja, na primer oteklina, eritem, bolečina, pruritus gripi podobna bolezen, otekanje zgornjih udov, zvečanje telesne mase, utrujenost

*: zelo pogosti pri otrocih, starih 6 do <12 let

** : pri otrocih, starih 6 do <12 let

#: pogosti v preskušanih nosnih polipov

†: pogostnost neznana v preskušanih alergijski astme

Opis izbranih neželenih učinkov

Bolezni imunskega sistema

Za več podatkov glejte poglavje 4.4.

Anafilaksija

V kliničnih preskušanjih so bile anafilaktične reakcije redke. Pri kumulativnem pregledu baze varnostnih podatkov so med podatki iz obdobja trženja zdravila našli skupaj 898 primerov anafilaksije. Na osnovi ocenjene izpostavljenosti 566 923 bolnikov-let zdravljenja to pomeni pogostnost poročanja približno 0,20 %.

Arterijski trombembolični dogodki

V kontroliranih kliničnih preskušanjih in pri vmesni analizi podatkov iz observacijske študije, so opazili številčno neravnovesje arterijskih trombemboličnih dogodkov. Opredelitev sestavljenega cilja opazovanja arterijskih trombemboličnih dogodkov je vključevala možgansko kap, tranzitorno ishemično atako, miokardni infarkt, nestabilno angino pectoris in kardiovaskularno smrt (vključno s smrtjo iz neznanega vzroka). Po rezultatih končne analize observacijske študije je bila pogostnost arterijskih trombemboličnih dogodkov na 1000 bolnikov-let 7,52 (115/15 286 bolnikov-let) pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Xolair, in 5,12 (51/9963 bolnikov-let) pri kontrolnih bolnikih. Po rezultatih multivariatne analize z upoštevanjem izhodiščnih kardiovaskularnih dejavnikov tveganja je bilo razmerje ogroženosti 1,32 (95-odstotni interval zaupanja 0,91-1,91). Po rezultatih ločene analize združenih podatkov iz vseh randomiziranih, dvojno-slepih, s placebom kontroliranih kliničnih preskušanj, ki so trajala najmanj 8 tednov, je bila pogostnost arterijskih trombemboličnih dogodkov na 1000 bolnikov-let 2,69 (5/1856 bolnikov-let) pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Xolair, in 2,38 (4/1680 bolnikov-let) pri bolnikih, ki so prejeli placebo, (razmerje pogostnosti 1,13, 95-odstotni interval zaupanja 0,24-5,71).

Trombociti

V kliničnih preskušanjih so imeli le redki bolniki koncentracije trombocitov pod spodnjo mejo okvira normalnih vrednosti laboratorija. V obdobju trženja so poročali o posameznih primerih idiopatične trombocitopenije, vključno s hudimi primeri.

Infestacije s paraziti

Pri bolnikih s kroničnim velikim tveganjem infestacije s helminti je s placebom kontrolirano preskušanje pokazalo pri zdravljenju z omalizumabom rahlo številčno povečanje pogostnosti infestacije, ki ni bilo statistično značilno. Potek, stopnja izraženosti in odziv na zdravljenje infestacij so bili nespremenjeni (glejte poglavje 4.4).

Sistemski eritematozni lupus

V kliničnih študijah in obdobju trženja zdravila so poročali o primerih sistemskega eritematoznega lupusa (SLE) pri bolnikih z zmerno do hudo astmo in tistih s kronično spontano urtikarijo. Patogeneza SLE ni dobro pojasnjena.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

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

4.9 Preveliko odmerjanje

Največji odmerek zdravila Xolair, ki ga bolniki prenesejo, ni bil določen. Bolnikom so intravensko vbrizgali posamezne odmerke do 4000 mg brez znakov toksičnosti, ki bi omejevala odmerjanje. Največji kumulativni odmerek, dan bolnikom v obdobju 20 tednov, je bil 44 000 mg. Ta odmerek ni povzročil nikakršnih neugodnih akutnih učinkov.

Pri sumu na preveliko odmerjanje je treba bolnika opazovati glede kakršnihkoli patoloških znakov oziroma simptomov. Poiskati je treba zdravniško pomoč in ustrezno ukrepati.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za obstruktivne pljučne bolezni, druga sistemska zdravila za obstruktivne pljučne bolezni, oznaka ATC: R03DX05

Mehanizem delovanja

Omalizumab je humanizirano monoklonsko protitelo, pridobljeno iz rekombinantne DNA, ki se selektivno veže na humani imunoglobulin E (IgE) in preprečuje vezavo IgE na receptor FcεRI (IgE receptor z veliko afiniteto) na bazofilcih in mastocitih, s čimer zmanjša količino prostega IgE, ki je na voljo za sprožanje alergijske kaskade. Protitelo je IgG1 kappa, ki vsebuje človeške okvirne predele, med katerimi določeni predeli določajo komplementarnost izhodnega mišjega protitelesa, ki se veže na IgE.

Zdravljenje atopijskih oseb z omalizumabom je povzročilo znatno zmanjšanje števila receptorjev FcεRI na bazofilcih. Omalizumab zavira vnetje, posredovano z IgE, kar se odraža z zmanjšanjem koncentracije eozinofilcev v krvi in tkivih ter zmanjšanjem količine vnetnih mediatorjev, vključno z IL-4, IL-5 in IL-13, ki jih sproščajo celice prirojenega in pridobljenega imunskega sistema ter neimunske celice.

Farmakodinamični učinki

Alergijska astma

In vitro se je sproščanje histamina iz bazofilcev, izoliranih pri bolnikih, zdravljenih z omalizumabom, po stimulaciji z alergenom zmanjšalo za približno 90 % v primerjavi z vrednostmi pred zdravljenjem.

V kliničnih študijah pri bolnikih z alergijsko astmo so se serumske koncentracije prostega IgE znižale v odvisnosti od odmerka v eni uri po prvem odmerku in ostale takšne v času med zaporednimi odmerki. Eno leto po prekinitvi odmerjanja omalizumaba so se koncentracije IgE vrnila na vrednosti pred zdravljenjem, povratnega učinka zviševanja koncentracij IgE po popolni izločitvi zdravila pa niso opazili.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

V kliničnih študijah pri bolnikih s kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi je zdravljenje z omalizumabom povzročilo znižanje serumske koncentracije prostega IgE (približno 95 %) in zvišanje serumske koncentracije celotnega IgE v približno takem obsegu, kot so ga opazili pri bolnikih z alergijsko astmo. Do zvišanja koncentracije celotnega IgE v serumu je prišlo zaradi nastajanja kompleksov omalizumab-IgE, ki imajo v primerjavi s prostim IgE manjšo hitrost izločanja.

Klinična učinkovitost in varnost

Alergijska astma

Odrasli in mladostniki, stari ≥12 let

Učinkovitost in varnost omalizumaba so pokazali v 28-tedenski dvojno slepi, s placebom kontrolirani študiji (študija 1), ki je zajela 419 težkih bolnikov z alergijsko astmo, starih 12-79 let, ki so imeli zmanjšano funkcijo pljuč (FEV₁ 40-80 % pričakovane) in slabo obvladovanje simptomov astme, čeprav so jemali velike odmerke kortikosteroidov za inhaliranje in dolgotrajno delujoč agonist adrenergičnih receptorjev beta2. Bolniki, ki so bili primerni za vključitev v študijo, so imeli po več eksacerbacij astme, pri katerih je bilo potrebno sistemsko zdravljenje s kortikosteroidi, ali so bili hospitalizirani ali opazovani na urgenci zaradi težke eksacerbacije astme v zadnjem letu kljub neprekinjenemu zdravljenju z velikimi odmerki kortikosteroidov za inhalacijo in dolgotrajno delujočim agonistom adrenergičnih receptorjev beta2. Subkutani omalizumab ali placebo so aplicirali kot dodatno zdravilo k >1000 mikrogramov beklametazonovega dipropionata (ali ekvivalentu) in agonistu adrenergičnih receptorjev beta2 z dolgotrajnim delovanjem. Dovoljeno je bilo vzdrževalno zdravljenje s peroralnimi kortikosteroidi, teofilinom in modifikatorjem levkotriena (22 %, 27 % oziroma 35 % bolnikov).

Primarni cilj opazovanja je bila ocena pogostnosti eksacerbacij astme, pri katerih je bilo potrebno kratkotrajno zdravljenje s sistemskimi kortikosteroidi. Omalizumab je zmanjšal pogostnost eksacerbacij astme za 19 % ($p = 0,153$). Drugi izračunani parametri, ki so pokazali statistično značilnost ($p < 0,05$) v korist omalizumaba, so bili zmanjšanje težkih eksacerbacij (pri katerih se je funkcija bolnikovih pljuč zmanjšala pod 60 % njegove osebne najboljše funkcije in so bili potrebni sistemski kortikosteroidi) in z astmo povezanih nujnih pregledov (sestavljani iz sprejemov v bolnišnico, pregledov na urgenci in nenarocenih obiskov pri zdravniku) ter izboljšanje zdravnikove celotne ocene učinkovitosti zdravljenja, "z astmo povezane kvalitete življenja (AQL)", simptomov astme in pljučne funkcije.

Pri analizi podskupin je bilo pri bolnikih, ki so imeli pred zdravljenjem celotni $IgE \geq 76$ i.e./ml, verjetneje, da jim bo omalizumab klinično pomembno koristil. Pri teh bolnikih v študiji 1 je omalizumab zmanjšal pogostnost eksacerbacij astme za 40 % ($p = 0,002$). Poleg tega je v celotnem programu z omalizumabom za težko astmo imelo v podskupini s celotnim $IgE \geq 76$ i.e./ml več bolnikov klinično pomemben odziv. Preglednica 5 vključuje rezultate populacije študije 1.

Preglednica 5 Rezultati študije 1

	Celotna populacija študije 1	
	omalizumab N=209	placebo N=210
Eksacerbacije astme		
Pogostnost v 28-tedenskem obdobju	0,74	0,92
% zmanjšanja, vrednost p za razmerje pogostnosti	19,4 %, $p = 0,153$	
Težke eksacerbacije astme		
Pogostnost v 28-tedenskem obdobju	0,24	0,48
% zmanjšanja, vrednost p za razmerje pogostnosti	50,1 %, $p = 0,002$	
Pregledi na urgenci		
Pogostnost v 28-tedenskem obdobju	0,24	0,43
% zmanjšanja, vrednost p za razmerje pogostnosti	43,9 %, $p = 0,038$	
Zdravnikova celotna ocena		
% bolnikov z odzivom*	60,5 %	42,8 %
Vrednost p **	<0,001	
Izboljšanje AQL		
% bolnikov z izboljšanjem $\geq 0,5$	60,8 %	47,8 %
Vrednost p	0,008	

* izrazito izboljšanje ali popolno obvladanje bolezni

** vrednost p za celotno porazdelitev ocen

V študiji 2 so ocenili učinkovitost in varnost omalizumaba v skupini 312 težkih alergičnih astmatikov, ki se je ujemala s skupino v študiji 1. Zdravljenje z omalizumabom v tej odprti študiji je povzročilo 61-odstotno zmanjšanje pogostnosti klinično pomembnih eksacerbacij astme v primerjavi z zdravljenjem samo s trenutnimi zdravili za astmo.

V štirih dodatnih velikih, s placebom kontroliranih, 28 do 52 tednov trajajočih, podpornih študijah na 1722 odraslih in mladostnikih (študije 3, 4, 5, 6) so ocenjevali učinkovitost in varnost omalizumaba pri bolnikih s težko trdovratno astmo. Pri večini bolnikov je bila bolezen nezadostno kontrolirana, a so dobivali manj spremljajočih zdravil proti astmi kot bolniki v študijah 1 in 2. V študijah 3-5 so za primarno končno stanje uporabljali eksacerbacijo, medtem ko so v študiji 6 vrednotili predvsem zmanjšano porabo kortikosteridov za inhaliranje.

V študijah 3, 4 in 5 se je pri bolnikih, zdravljenih z omalizumabom, pogostnost eksacerbacij astme zmanjšala za 37,5 % ($p = 0,027$), 40,3 % ($p < 0,001$) in 57,6 % ($p < 0,001$) v primerjavi s placebom.

V študiji 6 je značilno več bolnikov s težko alergijsko astmo, ki so se zdravili z omalizumabom, lahko zmanjšalo svoj odmerek flutikazona na ≤ 500 mikrogramov/dan, ne da bi se obvladovanje njihove astme poslabšalo (60,3 %), kot v skupini s placebom (45,8 %, $p < 0,05$).

Rezultate kvalitete življenja so vrednotili z uporabo vprašalnika "Juniper Asthma-related Quality of Life Questionnaire". V vseh šestih študijah so se rezultati ugotavljanja kvalitete življenja od izhodišča pri bolnikih, zdravljenih z omalizumabom, statistično značilno izboljšali v primerjavi s skupino s placebom ali kontrolno skupino.

Zdravnikova celotna ocena učinkovitosti zdravljenja:

Zdravnikovo celotno oceno so uporabili v petih od zgoraj omenjenih študij kot široko merilo obvladovanja astme, opravil pa jo je lečeči zdravnik. Zdravnik je lahko upošteval PEF (največji pretok zraka med izdihom), dnevne in nočne simptome, uporabo ustrežnejših zdravil, spirometrijo in eksacerbacije. V vseh petih študijah so ocenili, da je dosegel bodisi značilno izboljšanje bodisi popolno obvladovanje astme značilno večji delež bolnikov, zdravljenih z omalizumabom, kot bolnikov, ki so dobivali placebo.

Otroci, stari 6 do <12 let

Najbolj pomembni podatki, ki dokazujejo varnost in učinkovitost omalizumaba v skupini bolnikov, starih 6 do <12 let, so rezultati randomiziranega, dvojno slepega, s placebom kontroliranega, multicentričnega preskušanja (študije 7).

Študija 7 je bila s placebom kontrolirano preskušanje, v katerega je bila vključena posebna podskupina bolnikov ($N=235$) v skladu s sedanjo indikacijo, ki so se zdravili z visokimi odmerki kortikosteroidov za inhaliranje (z odmerkom ≥ 500 μg flutikazonu enakovrednega zdravila) in sočasno z agonisti adrenergičnih receptorjev beta.

Klinično pomembna eksacerbacija je bila opredeljena s slabšanjem simptomov astme, zaradi katerih je bilo po presoji raziskovalca vsaj 3 dni treba podvojiti izhodiščni odmerek kortikosteroida za inhaliranje in/ali vsaj 3 dni uporabiti ustrežnejše zdravljenje s sistemskimi (peroralnimi ali intravenskimi) kortikosteroidi.

V posebni podskupini bolnikov, ki so se zdravili z visokimi odmerki kortikosteroidov za inhaliranje, so bile pri bolnikih, ki so prejeli omalizumab, klinično pomembne eksacerbacije astme statistično značilno manj pogoste kot pri bolnikih s placebom. Po 24 tednih je razlika v pogostnosti eksacerbacij med obema skupinama predstavljala 34 % (razmerje pogostnosti 0,662, $p = 0,047$) manjšo pogostnost pri bolnikih z omalizumabom v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo. V drugem 28-tedenskem obdobju dvojno slepega zdravljenja je razlika v pogostnosti eksacerbacij med skupinama predstavljala 63 % (razmerje pogostnosti 0,37, $p < 0,001$) manjšo pogostnost pri bolnikih z omalizumabom v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo.

V 52-tedenskem obdobju dvojno slepega zdravljenja (ki je obsegalo 24-tedensko obdobje s stalnim odmerkom steroidnih zdravil in 28-tedensko obdobje prilagajanja odmerkov steroidnih zdravil) je razlika v pogostnosti eksacerbacij med obema skupinama predstavljala 50 % (razmerje pogostnosti 0,504, $p < 0,001$) manjšo pogostnost pri bolnikih z omalizumabom v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo.

Ob koncu 52-tedenskega obdobja zdravljenja se je uporaba ustrežnejših zdravil z agonisti adrenergičnih receptorjev beta bolj zmanjšala pri skupini bolnikov z omalizumabom kot pri skupini s placebom, a razlika med obema skupinama ni bila statistično značilna. Ob koncu 52-tedenskega obdobja dvojno slepega zdravljenja podskupine bolnikov z močno izraženo boleznijo, ki so se zdravili z visokimi odmerki kortikosteroidov za inhaliranje in z dolgodelujočimi agonisti adrenergičnih receptorjev beta, je bil v skupini z omalizumabom v okviru celotne ocene učinkovitosti zdravljenja delež tistih, pri katerih so učinkovitost zdravljenja ocenili kot "odlično", večji, delež tistih, pri katerih so učinkovitost zdravljenja ocenili kot "zmerno" ali "slabo", pa manjši kot v skupini s placebom; razlika med skupinama je bila statistično značilna ($p < 0,001$). Med skupino z omalizumabom in skupino s placebom pa ni bilo razlik pri ocenah kvalitete življenja, ki so jih podali bolniki sami.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Varnost in učinkovitost omalizumaba so ocenjevali v dveh randomiziranih, dvojno slepih, s placebom kontroliranih preskušanjih pri bolnikih s kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi (preglednica 7). Bolniki so prejeli omalizumab ali placebo subkutano vsaka 2 ali vsake 4 tedne (glejte poglavje 4.2). Vsi bolniki so v celotnem poteku študije prejeli osnovno zdravljenje z intranazalnim mometazonom. Za vključitev v študijo nista bila zahtevana predhodni sinonazalni kirurški poseg ali predhodna uporaba sistemskih kortikosteroidov. Bolniki so omalizumab ali placebo prejeli 24 tednov, nato pa je sledilo 4-tedensko obdobje opazovanja. V preglednici 6 so navedene demografske in izhodiščne značilnosti bolnikov, vključno s sočasnimi alergijskimi boleznimi.

Preglednica 6 Demografske in izhodiščne značilnosti bolnikov v študijah z nosnimi polipi

Parameter	študija nosnih polipov 1 N=138	študija nosnih polipov 2 N=127
povprečna starost (leta) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% moških	63,8	65,4
bolniki, ki so v predhodnem letu uporabljali sistemske kortikosteroide (%)	18,8	26,0
obojestranska endoskopska ocena nosnih polipov (NPS): povprečje (SD), okvir ocen 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
ocena nosne kongestije (NCS): povprečje (SD), okvir ocen 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
ocena voha: povprečje (SD), okvir ocen 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
skupna ocena SNOT-22: povprečje (SD), okvir ocen 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
eozinofilci v krvi (št. celic/ μ l): povprečje (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
celotni IgE i.e./ml: povprečje (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
astma (%)	53,6	60,6
blaga (%)	37,8	32,5
zmerna (%)	58,1	58,4
huda (%)	4,1	9,1
bolezen dihal, ki jo poslabša acetilsalicilna kislina (%)	19,6	35,4
alergijski rinitis	43,5	42,5

SD = standardna deviacija; SNOT-22 = vprašalnik za oceno vpliva rinosinuzitisa z 22 vprašanji, *Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*; IgE = imunoglobulin E; i.e. = internacionalna enota. Pri NPS, NCS in SNOT-22 višja ocena pomeni večjo izraženo bolezen.

Sestavljen primarni cilj opazovanja je obsegal obojestransko oceno nosnih polipov (NPS) in povprečje dnevni ocen nosne kongestije (NCS) v 24. tednu. V obeh študijah nosnih polipov (v študiji 1 in 2) so imeli bolniki, ki so prejeli omalizumab, statistično značilno večje izboljšanje ocene NPS od izhodiščne v 24. tednu in večje izboljšanje tedenskega povprečja ocene NCS, v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo. Rezultati študij nosnih polipov 1 in 2 so prikazani v preglednici 7.

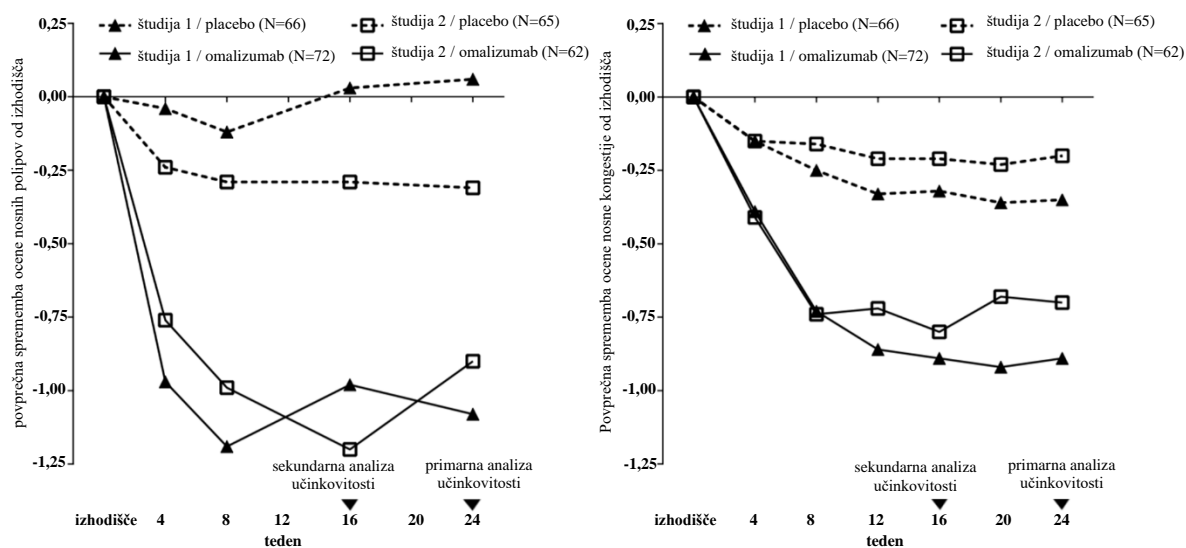
Preglednica 7 Spremembe kliničnih ocen od izhodišča do 24. tedna po podatkih iz študije nosnih polipov 1, študije nosnih polipov 2 in po združenih podatkih

	študija nosnih polipov 1		študija nosnih polipov 2		združeni rezultati študij nosnih polipov	
	placebo	omalizumab	placebo	omalizumab	placebo	omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
ocena nosnih polipov						
povprečje ob izhodišču	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v 24. tednu	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
razlika (95-odstotni IZ)	-1,14 (-1,59; -0,69)		-0,59 (-1,05; -0,12)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
vrednost p	<0,0001		0,0140		<0,0001	
7-dnevno povprečje dnevne ocene nosne kongestije						
povprečje ob izhodišču	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v 24. tednu	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
razlika (95-odstotni IZ)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
vrednost p	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
povprečje ob izhodišču	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v 24. tednu	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
razlika (95-odstotni IZ)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
vrednost p	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
povprečje ob izhodišču	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v 24. tednu	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
razlika (95-odstotni IZ)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
vrednost p (MID = 8,9)	<0,0001		<0,0001		<0,0001	

UPSIT						
povprečje ob izhodišču	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v 24. tednu	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
razlika (95-odstotni IZ)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
vrednost p	0,0024		0,0011		<0,0001	

IZ = interval zaupanja; TNSS = skupna ocena nosnih simptomov (*total nasal symptom score*); SNOT-22 = vprašalnik za oceno vpliva rinosinuzitisa z 22 vprašanji (*Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); UPSIT = vohalni test pensilvanijske univerze (*University of Pennsylvania Smell Identification Test*); MID = minimalna pomembna razlika (*minimal important difference*).

Slika 1 Povprečna sprememba ocene nosne kongestije od izhodišča in povprečna sprememba ocene nosnih polipov od izhodišča po študijskih skupinah v študijah nosnih polipov 1 in 2



V vnaprej opredeljeni analizi združenih podatkov o zdravljenju z nujnimi zdravili (sistemskimi kortikosteroidi najmanj 3 zaporedne dni ali nazalni polipektomiji) v 24-tedenskem obdobju zdravljenja se je pokazalo, da je bil v skupini z omalizumabom delež bolnikov, ki potrebujejo zdravljenje z nujnimi zdravili, manjši kot v skupini s placebo (2,3 % v primerjavi s 6,2 %). Razmerje obetov za uporabo zdravljenja z nujnimi zdravili v skupini z omalizumabom v primerjavi s placebo je bilo 0,38 (95-odstotni IZ: 0,10; 1,49). V nobeni od obeh študij niso poročali o opravljanju sinonazalnega kirurškega posega.

Dolgoročno učinkovitost in varnost omalizumaba so pri bolnikih s kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi, ki so sodelovali v študijah nosnih polipov 1 in 2, ocenjevali v odprti podaljšani študiji. Podatki o učinkovitosti v tej študiji kažejo, da so se klinične koristi zdravila v 24. tednu, ohranile do 52. tedna. Podatki o varnosti so se načeloma ujemali z znanim varnostnim profilom omalizumaba.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetiko omalizumaba so proučevali pri odraslih in adolescentnih bolnikih z alergijsko astmo ter pri odraslih bolnikih s kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi. Splošne farmakokinetične lastnosti omalizumaba so v obeh navedenih populacijah bolnikov podobne.

Absorpcija

Po subkutani aplikaciji se omalizumab absorbira s povprečno absolutno biološko uporabnostjo 62 %. Po enem samem subkutanem odmerku pri odraslih in adolescentnih bolnikih z astmo se je omalizumab absorbiral počasi in dosegel najvišje serumske koncentracije čez povprečno 7-8 dni. Farmakokinetika omalizumaba je linearna pri odmerkih, večjih od 0,5 mg/kg. Po več odmerkih omalizumaba so bile površine pod krivuljo serumska koncentracija-čas od dneva 0 do dneva 14 v stabilnem stanju do 6-krat večje od tistih po prvem odmerku.

Časovno spreminjanje koncentracije omalizumaba v serumu po aplikaciji zdravila Xolair poteka približno enako ne glede na to, ali je bilo zdravilo izdelano v liofilizirani ali v tekoči obliki.

Porazdelitev

In vitro omalizumab sestavlja komplekse omejene velikosti z IgE. Precipitirajočih kompleksov in kompleksov z večjo molekulsko maso od enega milijona daltonov niso našli niti *in vitro* niti *in vivo*. Navidezni porazdelitveni prostor pri bolnikih po subkutani aplikaciji je bil 78 ± 32 ml/kg.

Izločanje

Očistek omalizumaba vključuje tako procese očistka IgG kot tudi očistek preko specifične vezave in sestavljanja kompleksov z njegovim ciljnim ligandom, IgE. Odstranjevanje IgG skozi jetra vključuje razgradnjo v retikuloendotelijskem sistemu in endotelijskih celicah. Intaktni IgG se izloča tudi v žolč. Pri bolnikih z astmo je bil razpolovni čas odstranjevanja omalizumaba iz seruma povprečno 26 dni, navidezni očistek pa je bil povprečno $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/dan. Poleg tega je podvojitve telesne mase približno podvojila navidezni očistek.

Značilnosti v posameznih skupinah bolnikov

Starost, rasa/narodnost, spol, indeks telesne mase

Analizirali so populacijsko farmakokinetiko omalizumaba, da bi ovrednotili učinke demografskih značilnosti. Analize teh omejenih podatkov kažejo, da zaradi starosti (6-76 let pri bolnikih z alergijsko astmo; 18 do 75 let pri bolnikih s kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi), rase/narodnosti, spola ali indeksa telesne mase odmerjanja ni treba prilagajati (glejte poglavje 4.2).

Okvare ledvic in jeter

Pri bolnikih z okvarami ledvic ali jeter niso pridobili nikakršnih farmakokinetičnih ali farmakodinamičnih podatkov (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Varnost omalizumaba so proučevali pri opicah *cinomolgus*, ker se omalizumab s podobno afiniteto veže na IgE teh opic in na človeški IgE. Protitelesa proti omalizumabu so odkrili pri nekaterih opicah po ponavljajoči subkutani ali intravenski aplikaciji. Vendar niso opazili nikakršne nedvoumne toksičnosti, na primer bolezn, v katero je vpleten imunski kompleks, ali od komplementa odvisne citotoksičnosti. Pri opicah *cinomolgus* ni bilo znakov anafilaktičnega odziva zaradi degranulacije mastocitov.

Kronično uporabo omalizumaba v odmerkih do 250 mg/kg (kar je po preglednici priporočenega odmerjanja najmanj 14-kratnik najvišjega priporočenega kliničnega odmerka v mg/kg) so primati razen človeka (tako odrasle kot mlade živali) dobro prenašali, z izjemo zmanjšanja koncentracije trombocitov, ki je bilo odvisno od odmerka in povezano s starostjo, za katero so bile mlade živali občutljivejše. Serumska koncentracija, ki je bila potrebna za dosego 50-odstotnega zmanjšanja koncentracije trombocitov od izhodišča pri odraslih opicah cinomolgus, je bila približno 4 do 20-krat višja od predvidenih najvišjih kliničnih serumskih koncentracij. Poleg tega so pri opicah cinomolgus na mestih injiciranja opazili akutno krvavitev in vnetje.

Formalnih študij kancerogenosti z omalizumabom niso opravili.

V študijah razmnoževanja na opicah cinomolgus subkutani odmerki do 75 mg/kg na teden (najmanj 8-kratnik najvišjega priporočenega kliničnega odmerka v mg/kg v 4-tedenskem obdobju) niso povzročali toksičnosti za mater, embriotoksičnosti ali teratogenosti, ko so jih aplicirali brejim opicam ves čas organogeneze, in niso povzročali neželenih učinkov na rast ploda ali novorojenčka, ko so jih aplicirali med pozno brejostjo, kotitvijo in dojenjem.

Omalizumab se pri opicah cinomolgus izloča v materino mleko. Koncentracije omalizumaba v mleku so bile 0,15 % koncentracije v materinem serumu.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek

saharoza
histidin
histidinijev klorid monohidrat
polisorbat 20

Vehikel

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

Po rekonstituciji

Kemijsko in fizikalno stabilnost rekonstituiranega zdravila so dokazali za 8 ur pri 2 °C do 8 °C in za 4 ure pri 30 °C.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj po rekonstituciji. Če zdravilo ne bo uporabljeno takoj, je za čas hranjenja med uporabo in stanje pred uporabo odgovoren uporabnik, ta čas pa normalno ne bi smel biti daljši od 8 ur pri 2 °C do 8 °C ali daljši od 2 ur pri 25 °C.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).
Ne zamrzujte.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Viala s praškom: viala iz prozornega, brezbarvnega stekla tipa I z zamaškom iz butilne gume in sivo zaporko.

Ampula z vehiklom: ampula iz prozornega, brezbarvnega stekla tipa I, ki vsebuje 2 ml vode za injekcije.

Škatla vsebuje eno vialo praška za raztopino za injiciranje in eno ampulo vode za injekcije.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Xolair 75 mg prašek za raztopino za injiciranje je na voljo v viali za enkratno uporabo.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj po rekonstituciji (glejte poglavje 6.3).

Za raztopitev liofiliziranega zdravila je potrebno 15-20 minut, v nekaterih primerih pa lahko tudi več. Povsem rekonstituirano zdravilo je videti prozorno do rahlo opalescentno, brezbarvno do blede rjavorumeno obarvano in ima lahko okrog roba viala nekaj majhnih mehurčkov ali pene. Zaradi viskoznosti rekonstituiranega zdravila morate paziti, da boste zdravilo v celoti odvzeli iz viala, preden boste iz brizge odstranili zrak ali odvečno raztopino, da boste dobili potrebnih 0,6 ml.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

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

EU/1/05/319/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 25. oktober 2005

Datum zadnjega podaljšanja: 22. junij 2015

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

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

1. IME ZDRAVILA

Xolair 150 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje 150 mg omalizumaba*.

Po rekonstituciji viala ena vsebuje 125 mg/ml omalizumaba (150 mg v 1,2 ml).

*Omalizumab je humanizirano monoklonsko protitelo, izdelano v liniji sesalskih celic ovarija kitajskega hrčka (CHO- Chinese hamster ovary) s tehnologijo rekombinantne DNA.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Prašek: bel do skoraj bel liofilizat

Vehikel: bistra in brezbarvna raztopina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Alergijska astma

Zdravilo Xolair je indicirano pri odraslih, mladostnikih in otrocih (starih 6 do <12 let).

Zdravljenje z zdravilom Xolair pride v poštev samo za bolnike s prepričljivo astmo, v katero je vpleten IgE (imunoglobulin E) (glejte poglavje 4.2).

Odrasli in mladostniki (stari 12 let ali več)

Zdravilo Xolair je indicirano kot dodatno zdravilo za izboljšanje obvladovanja astme pri bolnikih s težko trdovratno alergijsko astmo, ki imajo pozitiven kožni test ali *in vitro* reaktivnost na trajno prisoten zračni alergen in ki imajo zmanjšano funkcijo pljuč ($FEV_1 < 80\%$), pa tudi pogoste simptome podnevi ali se pogosto ponoči zbujaajo, in so imeli po več dokumentiranih težkih eksacerbacij astme kljub vsakodnevni inhalaciji velikih odmerkov kortikosteroidov skupaj z dolgo delujočim agonistom adrenergičnih receptorjev beta2 za inhaliranje.

Otroci (stari 6 do <12 let)

Zdravilo Xolair je indicirano kot dodatno zdravilo za izboljšanje obvladovanja astme pri bolnikih s težko trdovratno alergijsko astmo, ki imajo pozitiven kožni test ali *in vitro* reaktivnost na trajno prisoten zračni alergen in ki imajo pogoste simptome podnevi ali se pogosto ponoči zbujaajo, in so imeli po več dokumentiranih težkih eksacerbacij astme kljub vsakodnevni inhalaciji velikih odmerkov kortikosteroidov skupaj z dolgo delujočim agonistom adrenergičnih receptorjev beta2 za inhaliranje.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Zdravilo Xolair je indicirano kot dodatno zdravljenje z intranazalnimi kortikosteroidi pri odraslih (starih 18 let ali več) s hudim kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi, pri katerih z intranazalnimi kortikosteroidi boleznini ni mogoče ustrezno obvladovati.

Kronična spontana urtikarija

Zdravilo Xolair je indicirano kot dodatno zdravilo za zdravljenje odraslih in mladostnikov (starih 12 let ali več), ki imajo kronično spontano urtikarijo, njihov odziv na zdravljenje z zaviralci histaminskih receptorjev H1 pa ni zadosten.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje morajo uvesti zdravniki, izkušeni v diagnostiki in zdravljenju težke trdovratne astme, kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi ali kronične spontane urtikarije.

Odmerjanje

Alergijska astma in kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Ista načela odmerjanja veljajo pri alergijski astmi in pri kroničnem rinosinuzitisu z nosnimi polipi. Ustrezní odmerek in pogostnost odmerjanja omalizumaba pri teh dveh boleznih se določata z izhodišnim IgE (i.e./ml), izmerjenim pred začetkom zdravljenja, in s telesno maso (kg). Pred aplikacijo prvega odmerka je treba bolnikom za določitev njihovega odmerka določiti raven IgE z enim od komercialnih kompletov za določanje celotnega IgE v serumu. Na podlagi teh meritev utegne biti za vsako aplikacijo potrebnih 75 do 600 mg omalizumaba v 1 do 4 injekcijah.

Pri bolnikih z alergijsko astmo, ki so imeli izhodišni IgE nižji od 76 i.e./ml, je bilo manj verjetno, da jim bo to zdravilo koristilo (glejte poglavje 5.1). Zdravniki, ki predpisujejo zdravilo, se morajo pred začetkom zdravljenja prepričati, da imajo odrasli in adolescentni bolniki z IgE pod 76 i.e./ml ter otroci (stari 6 do <12 let) z IgE pod 200 i.e./ml nedvoumno *in vitro* reaktivnost (RAST) na trajno prisoten alergen.

Glejte preglednico 1 za pretvorbena shema in preglednici 2 in 3 za shemi za določanje odmerkov.

Bolniki, katerih izhodišna raven IgE ali telesna masa v kilogramih sta zunaj meja sheme za določanje odmerkov, omalizumaba ne smejo dobiti.

Največji priporočeni odmerek je 600 mg omalizumaba enkrat na dva tedna.

Preglednica 1 Preračunavanje odmerkov v število vial, število injekcij in celotni injicirani volumen za vsako apliciranje zdravila

Odmerek (mg)	Število vial		Število injekcij	Celotni injicirani volumen (ml)
	75 mg ^a	150 mg ^b		
75	1 ^c	0	1	0,6
150	0	1	1	1,2
225	1 ^c	1	2	1,8
300	0	2	2	2,4
375	1 ^c	2	3	3,0
450	0	3	3	3,6
525	1 ^c	3	4	4,2
600	0	4	4	4,8

^a 0,6 ml = največji injicirani volumen na vialo (Xolair 75 mg).

^b 1,2 ml = največji injicirani volumen na vialo (Xolair 150 mg).

^c ali uporabite 0,6 ml iz 150-miligramske vialo.

Preglednica 2 APLIKACIJA VSAKE 4 TEDNE. Odmerki omalizumaba (miligrami na odmerek), aplicirani s subkutano injekcijo vsake 4 tedne

Izhodiščni IgE (i.e./ml)	Telesna masa (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800										
>800-900										
>900-1000										
>1000-1100										

ZA UPORABO VSAKA 2 TEDNA
GLEJTE PREGLEDNICO 3

* V ključnih študijah kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi niso proučevali preiskovancev s telesno maso manj kot 30 kg.

Preglednica 3 APLIKACIJA VSAKA 2 TEDNA. Odmerki omalizumaba (miligrami na odmerek), aplicirani s subkutano injekcijo vsaka 2 tedna

Izhodiščni IgE (i.e./ml)	Telesna masa (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	ZA UPORABO VSAKE 4 TEDNE GLEJTE PREGLEDNICO 2									
>100-200										
>200-300										
>300-400										
>400-500										
>500-600										
>600-700										
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1000	225	300	375	450	525	600				
>1000-1100	225	300	375	450	600					
>1100-1200	300	300	450	525	600	Za priporočilo odmerka ni dovolj podatkov.				
>1200-1300	300	375	450	525						
>1300-1500	300	375	525	600						

* V ključnih študijah kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi niso proučevali preiskovancev s telesno maso manj kot 30 kg.

Trajanje zdravljenja, spremljanje in prilagajanje odmerkov

Alergijska astma

Zdravilo Xolair je namenjeno dolgotrajnemu zdravljenju. V kliničnih preskušanjih se je izkazalo, da traja vsaj 12-16 tednov, da se pokaže učinkovitost zdravljenja. 16 tednov po začetku zdravljenja z zdravilom Xolair mora zdravnik pri bolniku oceniti učinkovitost zdravljenja, preden nadaljuje zdravljenje. Odločitev za nadaljevanje zdravljenja po 16-tedenskem obdobju ali pri nadaljnjih presojah mora temeljiti na izrazitem izboljšanju celotnega obvladovanja astme (glejte poglavje 5.1, Zdravnikova celotna ocena učinkovitosti zdravljenja).

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

V kliničnih študijah kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi so spremembe ocene nosnih polipov (NPS, *nasal polyps score*) in ocene nosne kongestije (NCS, *nasal congestion score*) opazali po 4 tednih. Na osnovi izraženosti bolezni in stopnji obvladovanja simptomov pri bolniku je treba občasno ponovno oceniti ali je nadaljnje zdravljenje še potrebno.

Alergijska astma in kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Prekinitev zdravljenja v glavnem povzroči vrnitev prostega IgE na zvišane vrednosti in z njimi povezane simptome. Koncentracije celotnega IgE so med zdravljenjem zvišane in ostanejo po prekinitvi zdravljenja zvišane do enega leta. Zato ponovnega določanja koncentracije IgE med zdravljenjem ne moremo uporabljati kot smernice za določanje odmerka. Določanje odmerka po prekinitvah zdravljenja, krajših od enega leta, naj temelji na serumskih koncentracijah IgE, izmerjenih pri začetnem določanju odmerka. Vrednosti celotnega serumskega IgE lahko ponovno uporabimo za določanje odmerka, če je bilo zdravljenje prekinjeno za najmanj eno leto.

Odmerke je treba prilagajati pomembnim spremembam telesne mase (glejte preglednici 2 in 3).

Kronična spontana urtikarija

Priporočeni odmerek je 300 mg s subkutano injekcijo vsake štiri tedne.

Zdravniki, ki zdravilo predpisujejo, naj občasno ponovno ocenijo ali je nadaljnje zdravljenje še potrebno.

Klinične izkušnje z dolgotrajnim zdravljenjem za to indikacijo so opisane v poglavju 5.1.

Posebne skupine bolnikov

Starejši bolniki (stari 65 let ali več)

O uporabi omalizumaba pri bolnikih, starejših od 65 let, so na voljo omejeni podatki, ni pa dokazov, da bi bili pri starejših bolnikih potrebni drugačni odmerki kot pri mlajših odraslih bolnikih.

Bolniki z okvaro ledvic ali jeter

Študij o vplivu okvarjene ledvične ali jetrne funkcije na farmakokinetiko omalizumaba niso izvajali. Ker ob uporabi kliničnih odmerkov odstranjevanje omalizumaba poteka večinoma z retikuloendotelijskim sistemom, ni veliko možnosti, da bi nanj vplivala okvara ledvic ali jeter. Čeprav za te bolnike ni priporočeno posebno prilagajanje odmerkov, je treba omalizumab pri njih uporabljati previdno (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Za uporabo pri alergijski astmi varnost in učinkovitost omalizumaba pri bolnikih, starih manj kot 6 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Za uporabo pri kroničnem rinosinuzitisu z nosnimi polipi varnost in učinkovitost omalizumaba pri bolnikih, starih manj kot 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Za uporabo pri kronični spontani urtikariji varnost in učinkovitost omalizumaba pri pediatričnih bolnikih, starih manj kot 12 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo je namenjeno samo za subkutano uporabo. Omalizumaba se ne sme dajati intravensko ali intramuskularno.

Odmerke, ki presegajo 150 mg, (preglednica 1) je treba razdeliti in aplicirati na dveh ali več mestih injiciranja.

Za zdravilo Xolair prašek in vehikel za raztopino za injiciranje je predvideno, da ga aplicira samo zdravstveni delavec.

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6 in tudi poglavje z informacijami za zdravstveno osebje na koncu Navodila za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

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

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

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

Splošno

Omalizumab ni indiciran za zdravljenje akutnih eksacerbacij astme, akutnega bronhospazma ali astmatičnega statusa.

Omalizumaba niso proučevali pri bolnikih s sindromom hiperimunoglobulina E ali alergijske bronhopulmonalne aspergiloze ali za preprečevanje anafilaktičnih reakcij, vključno s tistimi, ki jih izzove alergija na hrano, atopijski dermatitis ali alergijski rinitis. Omalizumab ni indiciran za zdravljenje teh bolezni.

Zdravljenja z omalizumabom niso proučevali pri bolnikih z avtoimunskimi boleznimi, s stanji, v katere je vpleten imunski kompleks, ali z že obstoječimi okvarami ledvic ali jeter (glejte poglavje 4.2). Pri uporabi omalizumaba pri teh skupinah bolnikov je potrebna previdnost.

Pri alergijski astmi ali kroničnem rinosinuzitisu z nosnimi polipi nenadne ukinitve sistemskih kortikosteroidov ali kortikosteroidov za inhalacijo po uvedbi zdravljenja z omalizumabom ne priporočajo. Zmanjšanje odmerjanja kortikosteroidov je treba opraviti pod neposrednim zdravnikovim nadzorom. Možno je, da bo odmerjanje kortikosteroidov treba zmanjševati postopoma.

Bolezni imunskega sistema

Alergijske reakcije tipa I

Pri uporabi omalizumaba se lahko pojavijo lokalne ali sistemske alergijske reakcije tipa I, vključno z anafilaksijo in anafilaktičnim šokom. Lahko se zgodi, da se pojavijo šele po dolgotrajnem zdravljenju, vendar je v večini teh reakcij nastopila v prvih 2 urah po prvem in po enem od nadaljnjih injiciranj omalizumaba, nekatere pa so nastopile tudi po več kot 2 urah in celo več kot 24 urah po injiciranju. Do večine anafilaktičnih reakcij je prišlo v okviru prvih treh odmerjanj omalizumaba. Anafilaksija brez povezave z omalizumabom v anamnezi lahko predstavlja dejavnik tveganja za pojav anafilaksije po odmerjanju omalizumaba. Zato morajo biti ob aplikaciji omalizumaba vedno na voljo zdravila za zdravljenje anafilaktičnih reakcij, pripravljena za takojšnjo uporabo. Če pride do anafilaktične ali druge resne alergijske reakcije, je treba odmerjanje omalizumaba takoj prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje. Bolnikom moramo povedati, da so takšne reakcije možne, ob pojavu alergijskih reakcij pa morajo poiskati takojšnjo zdravniško pomoč.

V kliničnih preskušanjih so pri manjšem številu bolnikov odkrili protitelesa proti omalizumabu (glejte poglavje 4.8). Klinični pomen protiteles proti omalizumabu ni v celoti pojasnjen.

Serumska bolezen

Pri bolnikih, zdravljenih s humaniziranimi monoklonskimi protitelesi, med katera sodi tudi omalizumab, so opažali serumsko bolezen in njej podobne reakcije, ki so zapoznele alergijske reakcije tipa III. Domnevajo, da gre za patofiziološki mehanizem, ki vključuje tvorbo in odlaganje imunskih kompleksov, do katerih pride zaradi razvoja protiteles proti omalizumabu. Reakcije praviloma nastopijo 1 do 5 dni po uporabi prve ali katere od naslednjih injekcij, lahko tudi po dolgotrajnem zdravljenju. Simptomi, ki nakazujejo možnost serumske bolezni, vključujejo artritis/artralgijske, izpuščaji (urtikarijo ali druge oblike), zvišano telesno temperaturo in limfadenopatijo. Pri preprečevanju in zdravljenju teh težav so lahko učinkoviti kortikosteroidi, bolnikom pa je treba naročiti, da poročajo o vseh sumljivih simptomih.

Churg-Straussov sindrom in hipereozinofilni sindrom

Pri bolnikih s hudo astmo se v redkih primerih izrazi sistemski hipereozinofilni sindrom ali alergijski eozinofilni granulomatozni vaskulitis (Churg-Straussov sindrom); pri obeh sindromih je običajno zdravljenje s sistemskimi kortikosteroidi.

Pri bolnikih, ki uporabljajo zdravila za zdravljenje astme, vključno z omalizumabom, se v redkih primerih izrazita oziroma razvijeta sistemski eozinofilija in vaskulitis, kar se običajno zgodi v povezavi z nižanjem odmerkov peroralnih kortikosteroidov.

Pri teh bolnikih morajo biti zdravniki pozorni na pojavljanje izrazite eozinofilije, izpuščaja v povezavi z vaskulitisom, slabšanja pljučnih simptomov, bolezenskih sprememb v obnosnih votlinah, zapletov na srcu in/ali nevropatije.

Pri vseh hudih primerih navedenih bolezni imunskega sistema je treba pretehtati možnost prekinitve zdravljenja z omalizumabom.

Infestacije s paraziti (helmiti)

IgE utegne biti vpleten v imunski odziv na nekatere infestacije s helminti. Pri bolnikih s kroničnim velikim tveganjem infestacije s helminti je s placebom kontrolirano preskušanje pri bolnikih z alergijo med zdravljenjem z omalizumabom pokazalo rahel porast pogostnosti infestacije, čeprav so bili potek, stopnja izraženosti in odziv na zdravljenje infestacije nespremenjeni. Pogostnost infestacije s helminti je bila v celotnem kliničnem programu, ki ni bil zasnovan za odkrivanje takih infestacij, manj od 1 na 1000 bolnikov. Vendar utegne biti pri bolnikih z velikim tveganjem infestacije s helminti upravičena previdnost, posebno pri potovanjih v predele, kjer je infestacija s helminti endemična. Če se bolniki ne odzovejo na priporočeno zdravljenje infestacije s helminti, je treba pretehtati možnost ukinitve omalizumaba.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ker je IgE lahko vpleten v imunski odziv na nekatere infestacije s helminti, lahko omalizumab posredno zmanjša učinkovitost zdravil za zdravljenje infestacij s helminti ali z drugimi paraziti (glejte poglavje 4.4).

Encimi s citokromom P450, iztočne črpalke in mehanizmi vezave beljakovin nimajo vpliva na očistek omalizumaba, zato obstajajo za interakcije le manjše možnosti. Študij interakcij zdravil ali cepiv z omalizumabom niso opravili. Ni farmakološkega razloga za pričakovanje, da bi pogosto predpisovana zdravila, ki se uporabljajo pri zdravljenju astme, kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi ali kronične spontane urtikarije, medsebojno delovala z omalizumabom.

Alergijska astma

V kliničnih študijah so omalizumab pogosto uporabljali skupaj z inhalacijskimi in peroralnimi kortikosteroidi, kratkotrajno in dolgotrajno delujočimi agonisti adrenergičnih receptorjev beta za inhaliranje, modifikatorji levkotriena, teofilini in peroralnimi antihistaminiki. Ni bilo znakov, da bi se varnost omalizumaba zaradi uporabe teh pogosto uporabljenih zdravil proti astmi spremenila. Razpoložljivi podatki o uporabi omalizumaba v kombinaciji s specifično imunoterapijo (zdravljenje s hiposenzitizacijo) so omejeni. V kliničnem preskušanju, v katerem so omalizumab dajali sočasno z imunoterapijo, so ugotovili, da se varnost in učinkovitost omalizumaba v kombinaciji s specifično imunoterapijo ne razlikujeta od varnosti in učinkovitosti pri samostojni uporabi omalizumaba.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

V kliničnih študijah so omalizumab uporabljali skupaj z intranazalnim mometazonom v pršilu po protokolu. Med drugimi zdravili, ki so jih pogosto uporabljali sočasno, so bili drugi intranazalni kortikosteroidi, bronhodilatatorji, antihistaminiki, antagonisti levkotrienskih receptorjev, adrenergični agonisti oziroma simpatikomimetiki in lokalni nazalni anestetiki. Ni bilo znakov, da bi se varnost omalizumaba zaradi sočasne uporabe teh pogosto uporabljenih drugih zdravil spremenila.

Kronična spontana urtikarija

V kliničnih študijah kronične spontane urtikarije so omalizumab uporabljali skupaj z antihistaminiki (zaviralci histaminskih receptorjev H1 oziroma H2) in z antagonisti levkotrienskih receptorjev. Ni bilo znakov, da bi se pri sočasni uporabi teh zdravil varnost uporabe omalizumaba razlikovala od znanega varnostnega profila njegove uporabe pri alergijski astmi. Poleg tega rezultati analize populacijske farmakokinetike ne kažejo, da bi zaviralci histaminskih receptorjev H2 ali antagonisti levkotrienskih receptorjev lahko pomembno vplivali na farmakokinetiko omalizumaba (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

V klinične študije kronične spontane urtikarije je bilo vključenih nekaj bolnikov v starosti od 12 do 17 let, ki so prejeli omalizumab skupaj z antihistaminiki (zaviralci histaminskih receptorjev H1 oziroma H2) in z antagonisti levkotrienskih receptorjev. Pri otrocih, ki so bili stari manj kot 12 let, niso izvedli nobenih študij.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zmerno velik obseg podatkov o nosečnicah (med 300 in 1000 izidov nosečnosti), pridobljenih iz registra nosečnosti in spontanih poročil iz obdobja trženja zdravila, ne kaže na malformativno toksičnost ali toksično delovanje na plod oziroma novorojenca. Rezultati prospektivne študije registra nosečnosti (EXPECT) iz podatkov pri 250 nosečnicah z astmo, ki so bile izpostavljene omalizumabu, kažejo, da je prevalenca večjih prirojenih nepravilnosti približno enaka (8,1 % v primerjavi z 8,9 %) pri nosečnicah iz registra EXPECT in pri kontrolnih bolnicah z ujemajočo se diagnozo (zmerna in huda astma). Na interpretacijo teh podatkov lahko vplivajo metodološke omejitve te študije, med drugim majhnost vzorca in nerandomizirana zasnova.

Omalizumab prehaja placentarno bariero, študije na živalih pa ne kažejo niti neposrednih niti posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Omalizumab povezujejo z znižanji koncentracije trombocitov pri primatih, razen pri človeku, ki so odvisna od starosti; občutljivost zanje je pri mladih živalih razmeroma večja (glejte poglavje 5.3).

O uporabi omalizumaba med nosečnostjo se lahko razmisli, če je to klinično potrebno.

Dojenje

Imunoglobulini G (IgG) so prisotni v materinem mleku, zato je v materinem mleku mogoče pričakovati tudi prisotnost omalizumaba. Razpoložljivi podatki pri primatih, razen pri človeku, kažejo na izločanje omalizumaba v mleko (glejte poglavje 5.3).

Rezultati študije EXPECT s 154 dojenčki, ki so bili izpostavljeni omalizumabu med nosečnostjo ali z dojenjem, niso pokazali neželenih učinkov na dojenega otroka. Na interpretacijo teh podatkov lahko vplivajo metodološke omejitve te študije, med drugim majhnost vzorca in nerandomizirana zasnova.

Pri peroralnem dajanju so imunoglobulini G podvrženi intestinalni proteolizi in imajo majhno biološko razpoložljivost. Učinka na dojene novorojenčke/dojenčke ni pričakovati. Zato se lahko razmisli o uporabi omalizumaba med dojenjem, če je to klinično potrebno.

Plodnost

Za omalizumab ni na voljo podatkov o vplivu na plodnost pri ljudeh. V specifično zasnovanih ne-kliničnih študijah plodnosti pri nečloveških primatih, med katere sodijo tudi študije parjenja, po ponavljajočem odmerjanju omalizumaba v odmerkih do 75 mg/kg niso opažali vpliva na plodnost niti pri samcih niti pri samicah. Poleg tega v ločeni ne-klinični študiji genotoksičnosti niso opažali genotoksičnega delovanja.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

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

4.8 Neželeni učinki

Alergijska astma in kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Povzetek varnostnih lastnosti zdravila

Med kliničnimi preskušnji alergijske astme pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let ali več, so bile neželene reakcije, o katerih so najpogosteje poročali, glavoboli in reakcije na mestu aplikacije, med drugim bolečina, oteklina, eritem, srbenje na mestu injiciranja. Med kliničnimi preskušnji pri otrocih, starih 6 do <12 let, so bile neželene reakcije, o katerih so najpogosteje poročali, glavobol, zvišana telesna temperatura in bolečine v zgornjem delu trebuha. Reakcije so bile večinoma blage ali zmerne. V kliničnih preskušanjih kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi pri bolnikih, starih najmanj 18 let, so bili neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali, glavobol, vrtoglavost, artralgija, bolečine v zgornjem delu trebuha in reakcije na mestu injiciranja.

Seznam neželenih učinkov

Preglednica 4 navaja neželene reakcije, zabeležene v kliničnih študijah pri celotni populaciji za oceno varnosti pri alergijski astmi in kroničnem rinosinuzitisu z nosnimi polipi, zdravljeni z zdravilom Xolair, razvrščene po organskih sistemih po sistemu MedDRA in po pogostnosti. V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti. Kategorije pogostnosti so opredeljene kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) in zelo redki ($< 1/10\ 000$). Učinkom, o katerih so poročali v obdobju trženja, je pripisana neznana navedba pogostnosti (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 4 Neželene reakcije pri alergijski astmi in kroničnem rinosinuzitisu z nosnimi polipi

Infekcijske in parazitske bolezni	
občasni redki	faringitis infestacija s parazitom
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	
pogostnost neznana	idiopatična trombocitopenija, vključno s hudimi primeri
Bolezni imunskega sistema	
redki pogostnost neznana	anafilaktična reakcija, druga resna alergijska stanja, razvoj protiteles proti omalizumabu serumska bolezen, lahko vključuje zvišano telesno temperaturo in limfadenopatijo
Bolezni živčevja	
pogosti občasni	glavobol* sinkopa, parestezije, zaspanost, vrtoglavost [#]
Žilne bolezni	
občasni	ortostatska hipotenzija, navali rdečice
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	
občasni redki pogostnost neznana	alergijski bronhospazem, kašelj edem larinksa alergijski granulomatozni vaskulitis (oziroma Churg-Straussov sindrom)
Bolezni prebavil	
pogosti občasni	bolečine v zgornjem delu trebuha*** znaki in simptomi dispepsije, driska, navzea
Bolezni kože in podkožja	
občasni redki pogostnost neznana	preobčutljivost za svetlobo, urtikarija, izpuščaj, pruritus angioedem alopecija
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	
pogosti	artralgija†
redki	sistemski eritematozni lupus
pogostnost neznana	mialgija, otekanje sklepov
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
zelo pogosti pogosti občasni	zvišana telesna temperatura** reakcije na mestu injiciranja, na primer oteklina, eritem, bolečina, pruritus gripi podobna bolezen, otekanje zgornjih udov, zvečanje telesne mase, utrujenost

*: zelo pogosti pri otrocih, starih 6 do <12 let

** : pri otrocih, starih 6 do <12 let

: pogosti v preskušanih nosnih polipov

† : pogostnost neznana v preskušanih alergijske astme

Kronična spontana urtikarija

Povzetek varnostnih lastnosti zdravila

Za oceno varnosti in učinkovitosti omalizumaba so raziskovali uporabo odmerkov 75 mg, 150 mg in 300 mg vsake štiri tedne, in sicer pri 975 bolnikih s kronično spontano urtikarijo, od katerih jih je 242 prejelo placebo. Skupaj je 733 bolnikov prejelo omalizumab do 12 tednov in 490 bolnikov do 24 tednov. Izmed njih je odmerek 300 mg do 12 tednov prejelo 412 bolnikov, do 24 tednov pa 333 bolnikov.

Tabelaričen prikaz neželenih učinkov

V ločeni preglednici (preglednici 5) so prikazani neželeni učinki pri kronični spontani urtikariji, do katerih je prišlo zaradi razlik v odmerku in študijskih populacijah (pri bolnikih z značilno različnimi dejavniki tveganja, sočasnimi boleznimi in sočasno uporabljenimi zdravili ter različne starosti [npr. v preskušanja bolnikov z astmo so bili vključeni otroci v starosti 6-12 let]).

V preglednici 5 so navedeni neželeni učinki (opredeljeni kot dogodki, do katerih je prišlo pri ≥ 1 % bolnikov v katerikoli od študijskih skupin in najmanj za 2 % bolj pogosto v kateri od skupin z omalizumabom kot pri uporabi placeba (po strokovnem medicinskem pregledu)), o katerih so poročali pri uporabi odmerkov 300 mg v vseh treh študijah faze III. Navedeni neželeni učinki so razdeljeni v dve skupini, in sicer na tiste, ki so jih ugotavljali v 12-tedenskih študijah, in tiste, ki so jih ugotavljali v 24-tedenskih študijah.

Neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih v skladu s klasifikacijo MedDRA. V posameznem organskem sistemu so neželeni učinki navedeni po pogostnosti, pri čemer so najpogostejši navedeni najprej. Razporeditev neželenega učinka v kategorijo pogostnosti temelji na naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10\ 000$) in neznana pogostnost (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 5 Neželeni učinki iz baze združenih varnostnih podatkov bolnikov s kronično spontano urtikarijo (od 1. dne do konca 24. tedna) pri uporabi 300 mg omalizumaba

12-tedenske študije	združeni podatki iz študij omalizumaba		kategorija pogostnosti
	1, 2 in 3		
	placebo N=242	300 mg N=412	
Infekcijske in parazitske bolezni			
sinusitis	5 (2,1 %)	20 (4,9 %)	pogosti
Bolezni živčevja			
glavobol	7 (2,9 %)	25 (6,1 %)	pogosti
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva			
artralgija	1 (0,4 %)	12 (2,9 %)	pogosti
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije			
reakcije na mestu injiciranja*	2 (0,8 %)	11 (2,7 %)	pogosti
24-tedenske študije	združeni podatki iz študij omalizumaba		kategorija pogostnosti
	1 in 3		
	placebo N=163	300 mg N=333	
Infekcijske in parazitske bolezni			
okužba zgornjih dihal	5 (3,1 %)	19 (5,7 %)	pogosti

* Reakcije na mestu injiciranja so vključene v preglednico kljub temu, da do njih ni prišlo za 2 % bolj pogosto kot pri uporabi placeba, vendar je šlo v vseh primerih za vzročno povezanost s študijskim zdravilom.

V 48-tedenski študiji je 81 bolnikov s kronično spontano urtikarijo prejelo omalizumab v odmerku 300 mg vsake 4 tedne (glejte poglavje 5.1). Varnostni profil pri dolgotrajni uporabi je bil podoben kot v 24-tedenskih študijah pri bolnikih s kronično spontano urtikarijo.

Opis izbranih neželenih učinkov

Bolezni imunskega sistema

Za več podatkov glejte poglavje 4.4.

Anafilaksija

V kliničnih preskušanjih so bile anafilaktične reakcije redke. Pri kumulativnem pregledu baze varnostnih podatkov so med podatki iz obdobja trženja zdravila našli skupaj 898 primerov anafilaksije. Na osnovi ocenjene izpostavljenosti 566 923 bolnikov-let zdravljenja to pomeni pogostnost poročanja približno 0,20 %.

Arterijski trombembolični dogodki

V kontroliranih kliničnih preskušanjih in pri vmesni analizi podatkov iz observacijske študije, so opažali številčno neravnovesje arterijskih trombemboličnih dogodkov. Opredelitev sestavljenega cilja opazovanja arterijskih trombemboličnih dogodkov je vključevala možgansko kap, tranzitorno ishemično atako, miokardni infarkt, nestabilno angino pectoris in kardiovaskularno smrt (vključno s smrtjo iz neznanega vzroka). Po rezultatih končne analize observacijske študije je bila pogostnost arterijskih trombemboličnih dogodkov na 1000 bolnikov-let 7,52 (115/15 286 bolnikov-let) pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Xolair, in 5,12 (51/9963 bolnikov-let) pri kontrolnih bolnikih. Po rezultatih multivariatne analize z upoštevanjem izhodiščnih kardiovaskularnih dejavnikov tveganja je bilo razmerje ogroženosti 1,32 (95-odstotni interval zaupanja 0,91-1,91). Po rezultatih ločene analize združenih podatkov iz vseh randomiziranih, dvojno-slepih, s placebom kontroliranih kliničnih preskušanj, ki so trajala najmanj 8 tednov, je bila pogostnost arterijskih trombemboličnih dogodkov na 1000 bolnikov-let 2,69 (5/1.856 bolnikov-let) pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Xolair, in 2,38 (4/1680 bolnikov-let) pri bolnikih, ki so prejeli placebo, (razmerje pogostnosti 1,13, 95-odstotni interval zaupanja 0,24-5,71).

Trombociti

V kliničnih preskušanjih so imeli le redki bolniki koncentracije trombocitov pod spodnjo mejo okvira normalnih vrednosti laboratorija. V obdobju trženja so poročali o posameznih primerih idiopatične trombocitopenije, vključno s hudimi primeri.

Infestacije s paraziti

Pri bolnikih z alergijo in s kroničnim velikim tveganjem infestacije s helminti je s placebom kontrolirano preskušanje pokazalo pri zdravljenju z omalizumabom rahlo številčno povečanje pogostnosti infestacije, ki ni bilo statistično značilno. Potek, stopnja izraženosti in odziv na zdravljenje infestacij so bili nespremenjeni (glejte poglavje 4.4).

Sistemska eritematozni lupus

V kliničnih študijah in obdobju trženja zdravila so poročali o primerih sistemskega eritematoznega lupusa (SLE) pri bolnikih z zmerno do hudo astmo in tistih s kronično spontano urtikarijo. Patogeneza SLE ni dobro pojasnjena.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

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

4.9 Preveliko odmerjanje

Največji odmerek zdravila Xolair, ki ga bolniki prenesejo, ni bil določen. Bolnikom so intravensko vbrizgali posamezne odmerke do 4000 mg brez znakov toksičnosti, ki bi omejevala odmerjanje. Največji kumulativni odmerek, dan bolnikom v obdobju 20 tednov, je bil 44 000 mg. Ta odmerek ni povzročil nikakršnih neugodnih akutnih učinkov.

Pri sumu na preveliko odmerjanje je treba bolnika opazovati glede kakršnihkoli patoloških znakov oziroma simptomov. Poiskati je treba zdravniško pomoč in ustrezno ukrepati.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za obstruktivne pljučne bolezni, druga sistemska zdravila za obstruktivne pljučne bolezni, oznaka ATC: R03DX05

Alergijska astma in kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Mehanizem delovanja

Omalizumab je humanizirano monoklonsko protitelo, pridobljeno iz rekombinantne DNA, ki se selektivno veže na humani imunoglobulin E (IgE) in preprečuje vezavo IgE na receptor FcεRI (IgE receptor z veliko afiniteto) na bazofilcih in mastocitih, s čimer zmanjša količino prostega IgE, ki je na voljo za sprožanje alergijske kaskade. Protitelo je IgG1 kappa, ki vsebuje človeške okvirne predele, med katerimi določeni predeli določajo komplementarnost izhodnega mišjega protitelesa, ki se veže na IgE.

Zdravljenje atopijskih oseb z omalizumabom je povzročilo znatno zmanjšanje števila receptorjev FcεRI na bazofilcih. Omalizumab zavira vnetje, posredovano z IgE, kar se odraža z zmanjšanjem koncentracije eozinofilcev v krvi in tkivih ter zmanjšanjem količine vnetnih mediatorjev, vključno z IL-4, IL-5 in IL-13, ki jih sproščajo celice prirojenega in pridobljenega imunskega sistema ter neimunske celice.

Farmakodinamični učinki

Alergijska astma

In vitro se je sproščanje histamina iz bazofilcev, izoliranih pri bolnikih, zdravljenih z omalizumabom, po stimulaciji z alergenom zmanjšalo za približno 90 % v primerjavi z vrednostmi pred zdravljenjem.

V kliničnih študijah pri bolnikih z alergijsko astmo so se serumske koncentracije prostega IgE znižale v odvisnosti od odmerka v eni uri po prvem odmerku in ostale takšne v času med zaporednimi odmerki. Eno leto po prekinitvi odmerjanja omalizumaba so se koncentracije IgE vrnile na vrednosti pred zdravljenjem, povratnega učinka zviševanja koncentracij IgE po popolni izločitvi zdravila pa niso opazili.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

V kliničnih študijah pri bolnikih s kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi je zdravljenje z omalizumabom povzročilo znižanje serumske koncentracije prostega IgE (približno 95 %) in zvišanje serumske koncentracije celotnega IgE v približno takem obsegu, kot so ga opažali pri bolnikih z alergijsko astmo. Do zvišanja koncentracije celotnega IgE v serumu je prišlo zaradi nastajanja kompleksov omalizumab-IgE, ki imajo v primerjavi s prostim IgE manjšo hitrost izločanja.

Kronična spontana urtikarija (CSU)

Mehanizem delovanja

Omalizumab je humanizirano monoklonsko protitelo, pridobljeno iz rekombinantne DNA, ki se selektivno veže na humani imunoglobulin E (IgE) in zniža koncentracijo prostega IgE. Protitelo je IgG1 kappa, ki vsebuje človeške okvirne predele, med katerimi določeni predeli določajo komplementarnost izhodnega mišjega protitelesa, ki se veže na IgE. To posledično povzroči zmanjšanje števila receptorjev za IgE (FcεRI) na celicah, ni pa povsem jasno, na kakšen način to povzroči izboljšanje simptomov kronične spontane urtikarije.

Farmakodinamični učinki

V kliničnih študijah pri bolnikih s kronično spontano urtikarijo so največje znižanje ravni prostega IgE opazili 3 dni po prvem subkutanem odmerku. Pri večkratnem odmerjanju vsake 4 tedne je raven prostega IgE v serumu pred vsakim odmerjanjem ostajala stabilna od 12 do 24 tednov zdravljenja. Po prekinitvi odmerjanja omalizumaba se je v 16-tedenskem obdobju spremljanja brez zdravljenja raven prostega IgE zviševala proti vrednostim pred začetkom zdravljenja.

Klinična učinkovitost in varnost

Alergijska astma

Odrasli in mladostniki, stari ≥ 12 let

Učinkovitost in varnost omalizumaba so pokazali v 28-tedenski dvojno slepi, s placebom kontrolirani študiji (študija 1), ki je zajela 419 težkih bolnikov z alergijsko astmo, starih 12-79 let, ki so imeli zmanjšano funkcijo pljuč (FEV₁ 40-80 % pričakovane) in slabo obvladovanje simptomov astme, čeprav so jemali velike odmerke kortikosteroidov za inhaliranje in dolgotrajno delujoč agonist adrenergičnih receptorjev beta2. Bolniki, ki so bili primerni za vključitev v študijo, so imeli po več eksacerbacij astme, pri katerih je bilo potrebno sistemsko zdravljenje s kortikosteroidi, ali so bili hospitalizirani ali opazovani na urgenci zaradi težke eksacerbacije astme v zadnjem letu kljub neprekinjenemu zdravljenju z velikimi odmerki kortikosteroidov za inhalacijo in dolgotrajno delujočim agonistom adrenergičnih receptorjev beta2. Subkutani omalizumab ali placebo so aplicirali kot dodatno zdravilo k >1000 mikrogramov beklametazonovega dipropionata (ali ekvivalentu) in agonistu adrenergičnih receptorjev beta2 z dolgotrajnim delovanjem. Dovoljeno je bilo vzdrževalno zdravljenje s peroralnimi kortikosteroidi, teofilinom in modifikatorjem levkotriena (22 %, 27 % oziroma 35 % bolnikov).

Primarni cilj opazovanja je bila ocena pogostnosti eksacerbacij astme, pri katerih je bilo potrebno kratkotrajno zdravljenje s sistemskimi kortikosteroidi. Omalizumab je zmanjšal pogostnost eksacerbacij astme za 19 % ($p = 0,153$). Drugi izračunani parametri, ki so pokazali statistično značilnost ($p < 0,05$) v korist omalizumaba, so bili zmanjšanje težkih eksacerbacij (pri katerih se je funkcija bolnikovih pljuč zmanjšala pod 60 % njegove osebne najboljše funkcije in so bili potrebni sistemski kortikosteroidi) in z astmo povezanih nujnih pregledov (sestavljani iz sprejemov v bolnišnico, pregledov na urgenci in nenaročenih obiskov pri zdravniku) ter izboljšanje zdravnikove celotne ocene učinkovitosti zdravljenja, "z astmo povezane kvalitete življenja (AQL)", simptomov astme in pljučne funkcije.

Pri analizi podskupin je bilo pri bolnikih, ki so imeli pred zdravljenjem celotni IgE ≥ 76 i.e./ml, verjetneje, da jim bo omalizumab klinično pomembno koristil. Pri teh bolnikih v študiji 1 je omalizumab zmanjšal pogostnost eksacerbacij astme za 40 % ($p = 0,002$). Poleg tega je v celotnem programu z omalizumabom za težko astmo imelo v podskupini s celotnim IgE ≥ 76 i.e./ml več bolnikov klinično pomemben odziv. Preglednica 6 vključuje rezultate populacije študije 1.

Preglednica 6 Rezultati študije 1

	Celotna populacija študije 1	
	omalizumab N=209	placebo N=210
Eksacerbacije astme		
Pogostnost v 28-tedenskem obdobju	0,74	0,92
% zmanjšanja, vrednost p za razmerje pogostnosti	19,4 %, p = 0,153	
Težke eksacerbacije astme		
Pogostnost v 28-tedenskem obdobju	0,24	0,48
% zmanjšanja, vrednost p za razmerje pogostnosti	50,1 %, p = 0,002	
Pregledi na urgenci		
Pogostnost v 28-tedenskem obdobju	0,24	0,43
% zmanjšanja, vrednost p za razmerje pogostnosti	43,9 %, p = 0,038	
Zdravnikova celotna ocena		
% bolnikov z odzivom*	60,5 %	42,8 %
Vrednost p **	<0,001	
Izboljšanje AQL		
% bolnikov z izboljšanjem $\geq 0,5$	60,8 %	47,8 %
Vrednost p	0,008	

* izrazito izboljšanje ali popolno obvladanje bolezni

** vrednost p za celotno porazdelitev ocen

V študiji 2 so ocenili učinkovitost in varnost omalizumaba v skupini 312 težkih alergičnih astmatikov, ki se je ujemala s skupino v študiji 1. Zdravljenje z omalizumabom v tej odprti študiji je povzročilo 61-odstotno zmanjšanje pogostnosti klinično pomembnih eksacerbacij astme v primerjavi z zdravljenjem samo s trenutnimi zdravili za astmo.

V štirih dodatnih velikih, s placebom kontroliranih, 28 do 52 tednov trajajočih, podpornih študijah na 1722 odraslih in mladostnikih (študije 3, 4, 5, 6) so ocenjevali učinkovitost in varnost omalizumaba pri bolnikih s težko trdovratno astmo. Pri večini bolnikov je bila bolezen nezadostno kontrolirana, a so dobivali manj spremljajočih zdravil proti astmi kot bolniki v študijah 1 in 2. V študijah 3-5 so za primarno končno stanje uporabljali eksacerbacijo, medtem ko so v študiji 6 vrednotili predvsem zmanjšano porabo kortikosteridov za inhaliranje.

V študijah 3, 4 in 5 se je pri bolnikih, zdravljenih z omalizumabom, pogostnost eksacerbacij astme zmanjšala za 37,5 % (p = 0,027), 40,3 % (p<0,001) in 57,6 % (p<0,001) v primerjavi s placebom.

V študiji 6 je značilno več bolnikov s težko alergijsko astmo, ki so se zdravili z omalizumabom, lahko zmanjšalo svoj odmerek flutikazona na ≤ 500 mikrogramov/dan, ne da bi se obvladovanje njihove astme poslabšalo (60,3 %), kot v skupini s placebom (45,8 %, p<0,05).

Rezultate kvalitete življenja so vrednotili z uporabo vprašalnika "Juniper Asthma-related Quality of Life Questionnaire". V vseh šestih študijah so se rezultati ugotavljanja kvalitete življenja od izhodišča pri bolnikih, zdravljenih z omalizumabom, statistično značilno izboljšali v primerjavi s skupino s placebom ali kontrolno skupino.

Zdravnikova celotna ocena učinkovitosti zdravljenja:

Zdravnikovo celotno oceno so uporabili v petih od zgoraj omenjenih študij kot široko merilo obvladovanja astme, opravil pa jo je lečeči zdravnik. Zdravnik je lahko upošteval PEF (največji pretok zraka med izdihom), dnevne in nočne simptome, uporabo ustrežnejših zdravil, spirometrijo in eksacerbacije. V vseh petih študijah so ocenili, da je dosegel bodisi značilno izboljšanje bodisi popolno obvladanje astme značilno večji delež bolnikov, zdravljenih z omalizumabom, kot bolnikov, ki so dobivali placebo.

Otroci, stari 6 do <12 let

Najbolj pomembni podatki, ki dokazujejo varnost in učinkovitost omalizumaba v skupini bolnikov, starih 6 do <12 let, so rezultati randomiziranega, dvojno slepega, s placebo kontroliranega, multicentričnega preskušanja (študije 7).

Študija 7 je bila s placebo kontrolirano preskušanje, v katerega je bila vključena posebna podskupina bolnikov (N=235) v skladu s sedanjo indikacijo, ki so se zdravili z visokimi odmerki kortikosteroidov za inhaliranje (z odmerkom ≥ 500 μg flutikazonu enakovrednega zdravila) in sočasno z agonisti adrenergičnih receptorjev beta.

Klinično pomembna eksacerbacija je bila opredeljena s slabšanjem simptomov astme, zaradi katerih je bilo po presoji raziskovalca vsaj 3 dni treba podvojiti izhodiščni odmerek kortikosteroida za inhaliranje in/ali vsaj 3 dni uporabiti ustrežnejše zdravljenje s sistemskimi (peroralnimi ali intravenskimi) kortikosteroidi.

V posebni podskupini bolnikov, ki so se zdravili z visokimi odmerki kortikosteroidov za inhaliranje, so bile pri bolnikih, ki so prejeli omalizumab, klinično pomembne eksacerbacije astme statistično značilno manj pogoste kot pri bolnikih s placebo. Po 24 tednih je razlika v pogostnosti eksacerbacij med obema skupinama predstavljala 34 % (razmerje pogostnosti 0,662, $p = 0,047$) manjšo pogostnost pri bolnikih z omalizumabom v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo. V drugem 28-tedenskem obdobju dvojno slepega zdravljenja je razlika v pogostnosti eksacerbacij med skupinama predstavljala 63 % (razmerje pogostnosti 0,37, $p < 0,001$) manjšo pogostnost pri bolnikih z omalizumabom v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo.

V 52-tedenskem obdobju dvojno slepega zdravljenja (ki je obsegalo 24-tedensko obdobje s stalnim odmerkom steroidnih zdravil in 28-tedensko obdobje prilagajanja odmerkov steroidnih zdravil) je razlika v pogostnosti eksacerbacij med obema skupinama predstavljala 50 % (razmerje pogostnosti 0,504, $p < 0,001$) manjšo pogostnost pri bolnikih z omalizumabom v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo.

Ob koncu 52-tedenskega obdobja zdravljenja se je uporaba ustrežnejših zdravil z agonisti adrenergičnih receptorjev beta bolj zmanjšala pri skupini bolnikov z omalizumabom kot pri skupini s placebo, a razlika med obema skupinama ni bila statistično značilna. Ob koncu 52-tedenskega obdobja dvojno slepega zdravljenja podskupine bolnikov z močno izraženo boleznijo, ki so se zdravili z visokimi odmerki kortikosteroidov za inhaliranje in z dolgodelujočimi agonisti adrenergičnih receptorjev beta, je bil v skupini z omalizumabom v okviru celotne ocene učinkovitosti zdravljenja delež tistih, pri katerih so učinkovitost zdravljenja ocenili kot "odlično", večji, delež tistih, pri katerih so učinkovitost zdravljenja ocenili kot "zmerno" ali "slabo", pa manjši kot v skupini s placebo; razlika med skupinama je bila statistično značilna ($p < 0,001$). Med skupino z omalizumabom in skupino s placebo pa ni bilo razlik pri ocenah kvalitete življenja, ki so jih podali bolniki sami.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Varnost in učinkovitost omalizumaba so ocenjevali v dveh randomiziranih, dvojno slepih, s placebom kontroliranih preskušanjih pri bolnikih s kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi (preglednica 8). Bolniki so prejeli omalizumab ali placebo subkutano vsaka 2 ali vsake 4 tedne (glejte poglavje 4.2). Vsi bolniki so v celotnem poteku študije prejeli osnovno zdravljenje z intranazalnim mometazonom. Za vključitev v študijo nista bila zahtevana predhodni sinonazalni kirurški poseg ali predhodna uporaba sistemskih kortikosteroidov. Bolniki so omalizumab ali placebo prejeli 24 tednov, nato pa je sledilo 4-tedensko obdobje opazovanja. V preglednici 7 so navedene demografske in izhodiščne značilnosti bolnikov, vključno s sočasnimi alergijskimi boleznimi.

Preglednica 7 Demografske in izhodiščne značilnosti bolnikov v študijah z nosnimi polipi

Parameter	študija nosnih polipov 1 N=138	študija nosnih polipov 2 N=127
povprečna starost (leta) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% moških	63,8	65,4
bolniki, ki so v predhodnem letu uporabljali sistemske kortikosteroide (%)	18,8	26,0
obojestranska endoskopska ocena nosnih polipov (NPS): povprečje (SD), okvir ocen 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
ocena nosne kongestije (NCS): povprečje (SD), okvir ocen 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
ocena voha: povprečje (SD), okvir ocen 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
skupna ocena SNOT-22: povprečje (SD), okvir ocen 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
eozinofilci v krvi (št. celic/ μ l): povprečje (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
celotni IgE i.e./ml: povprečje (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
astma (%)	53,6	60,6
blaga (%)	37,8	32,5
zmerna (%)	58,1	58,4
huda (%)	4,1	9,1
bolezen dihal, ki jo poslabša acetilsalicilna kislina (%)	19,6	35,4
alergijski rinitis	43,5	42,5

SD = standardna deviacija; SNOT-22 = vprašalnik za oceno vpliva rinosinuzitisa z 22 vprašanji, *Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*; IgE = imunoglobulin E; i.e. = internacionalna enota. Pri NPS, NCS in SNOT-22 višja ocena pomeni večjo izraženo bolezen.

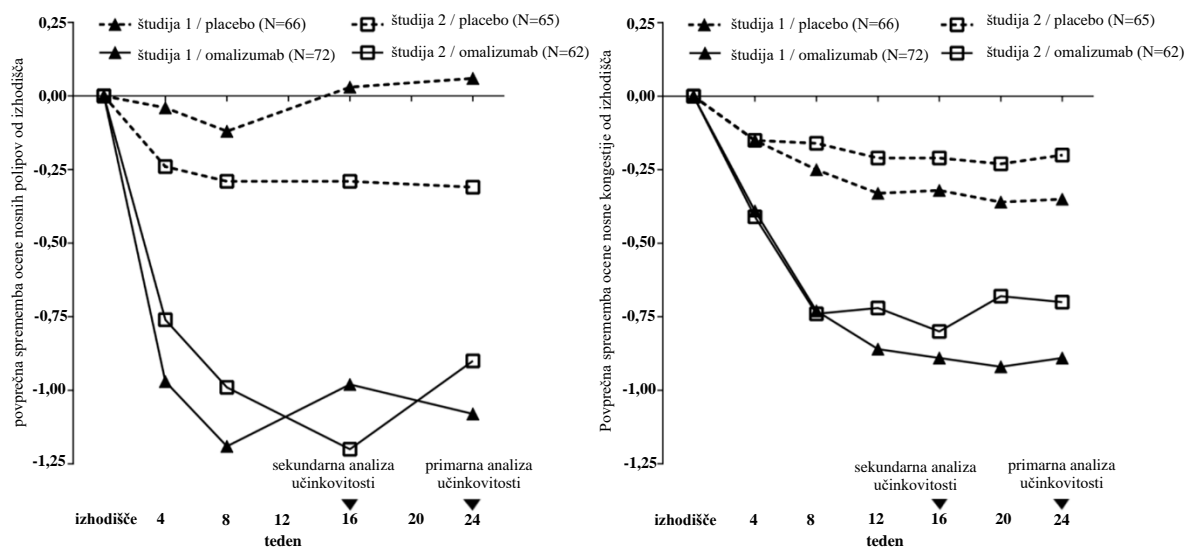
Sestavljen primarni cilj opazovanja je obsegal obojestransko oceno nosnih polipov (NPS) in povprečje dnevni ocen nosne kongestije (NCS) v 24. tednu. V obeh študijah nosnih polipov (v študiji 1 in 2) so imeli bolniki, ki so prejeli omalizumab, statistično značilno večje izboljšanje ocene NPS od izhodiščne v 24. tednu in večje izboljšanje tedenskega povprečja ocene NCS, v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo. Rezultati študij nosnih polipov 1 in 2 so prikazani v preglednici 8.

Preglednica 8 Spremembe kliničnih ocen od izhodišča do 24. tedna po podatkih iz študije nosnih polipov 1, študije nosnih polipov 2 in po združenih podatkih

	študija nosnih polipov 1		študija nosnih polipov 2		združeni rezultati študij nosnih polipov	
	placebo	omalizumab	placebo	omalizumab	placebo	omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
ocena nosnih polipov						
povprečje ob izhodišču	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v 24. tednu	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
razlika (95-odstotni IZ)	-1,14 (-1,59; -0,69)		-0,59 (-1,05; -0,12)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
vrednost p	<0,0001		0,0140		<0,0001	
7-dnevno povprečje dnevne ocene nosne kongestije						
povprečje ob izhodišču	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v 24. tednu	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
razlika (95-odstotni IZ)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
vrednost p	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
povprečje ob izhodišču	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v 24. tednu	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
razlika (95-odstotni IZ)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
vrednost p	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
povprečje ob izhodišču	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v 24. tednu	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
razlika (95-odstotni IZ)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
vrednost p (MID = 8,9)	<0,0001		<0,0001		<0,0001	
UPSIT						
povprečje ob izhodišču	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v 24. tednu	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
razlika (95-odstotni IZ)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
vrednost p	0,0024		0,0011		<0,0001	

IZ = interval zaupanja; TNSS = skupna ocena nosnih simptomov (*total nasal symptom score*); SNOT-22 = vprašalnik za oceno vpliva rinosinuzitisa z 22 vprašanji (*Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); UPSIT = vohalni test pensilvanijske univerze (*University of Pennsylvania Smell Identification Test*); MID = minimalna pomembna razlika (*minimal important difference*)

Slika 1 Povprečna sprememba ocene nosne kongestije od izhodišča in povprečna sprememba ocene nosnih polipov od izhodišča po študijskih skupinah v študijah nosnih polipov 1 in 2



V vnaprej opredeljeni analizi združenih podatkov o zdravljenju z nujnimi zdravili (sistemskimi kortikosteroidi najmanj 3 zaporedne dni ali nazalni polipektomiji) v 24-tedenskem obdobju zdravljenja se je pokazalo, da je bil v skupini z omalizumabom delež bolnikov, ki potrebujejo zdravljenje z nujnimi zdravili, manjši kot v skupini s placebo (2,3 % v primerjavi s 6,2 %). Razmerje obov za uporabo zdravljenja z nujnimi zdravili v skupini z omalizumabom v primerjavi s placebo je bilo 0,38 (95-odstotni IZ: 0,10; 1,49). V nobeni od obeh študij niso poročali o opravljanju sinonazalnega kirurškega posega.

Dolgoročno učinkovitost in varnost omalizumaba so pri bolnikih s kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi, ki so sodelovali v študijah nosnih polipov 1 in 2, ocenjevali v odprti podaljšani študiji. Podatki o učinkovitosti v tej študiji kažejo, da so se klinične koristi zdravila v 24. tednu, ohranile do 52. tedna. Podatki o varnosti so se načeloma ujemali z znanim varnostnim profilom omalizumaba.

Kronična spontana urtikarija

Varnost in učinkovitost omalizumaba so dokazali v dveh randomiziranih, s placebo kontroliranih študijah faze III (v študiji 1 in 2) pri bolnikih s kronično spontano urtikarijo, pri katerih so simptomi vztrajali kljub zdravljenju z zaviralci histaminskih receptorjev H1 v odobrenem odmerku. V tretji študiji (v študiji 3) so ocenjevali predvsem varnost uporabe omalizumaba pri bolnikih s kronično spontano urtikarijo, pri katerih so simptomi vztrajali kljub zdravljenju z zaviralci histaminskih receptorjev H1 v odmerkih, ki so bili do štirikrat višji od odobrenega, z zaviralci histaminskih receptorjev H2 in/ali z antagonisti levkotrienskih receptorjev. V te tri študije je bilo vključenih 975 bolnikov, ki so bili stari od 12 do 75 let (povprečna starost je bila 42,3 let; 39 bolnikov je imelo od 12 do 17 let, 54 bolnikov je imelo najmanj 65 let; 259 je bilo moških in 716 žensk). Pogoji za vstop v študijo je bila nezadostna urejenost simptomov glede na oceno na lestvici aktivnosti urtikarije v enem tednu (angl. weekly urticaria activity score, UAS7 z oceno od 0 do 42), ki je morala biti najmanj 16, izražena srbenja v enem tednu (ocena, ki je sestavni del lestvice UAS7 in obsega od 0 do 21 točk) pa je morala biti ocenjena z najmanj 8 v 7 dneh pred randomizacijo, kljub uporabi antihistaminikov najmanj 2 tedna pred tem.

V študijah 1 in 2 so imeli bolniki ob izhodišču povprečno oceno srbenja v enem tednu med 13,7 in 14,5, povprečni oceni na lestvici UAS7 pa sta bili 29,5 oziroma 31,7. Bolniki v študiji 3 za oceno varnosti zdravila so imeli ob izhodišču povprečno oceno srbenja v enem tednu 13,8 in povprečno oceno na lestvici UAS7 31,2. Bolniki iz vseh treh študij so poročali, da so pred vključitvijo v študijo prejeli povprečno 4 do 6 zdravil (vključno z zaviralci histaminskih receptorjev H1) za lajšanje simptomov kronične spontane urtikarije. Bolniki so prejeli omalizumab v odmerku 75 mg, 150 mg oziroma 300 mg ali placebo s subkutanimi injekcijami vsake 4 tedne, in sicer 24 tednov v študiji 1, 12 tednov v študiji 2, v študiji 3 pa so prejeli odmerek 300 mg ali placebo s subkutanimi injekcijami vsake 4 tedne 24 tednov. Vse tri študije so vključevale 16-tedensko obdobje spremljanja brez zdravljenja.

Primarni cilj opazovanja je bila sprememba ocene izraženosti srbenja v enem tednu od izhodišča do 12. tedna. Omalizumab je v odmerku 300 mg zmanjšal oceno izraženosti srbenja v enem tednu za 8,55 do 9,77 ($p < 0,0001$) v primerjavi z zmanjšanjem ocene za 3,63 do 5,14 pri uporabi placeba (glejte preglednico 9). Statistično značilne rezultate so opazili tudi pri deležu bolnikov z odzivom z oceno na lestvici UAS7 ≤ 6 (v 12. tednu). Deleži takih bolnikov so bili večji v skupinah z odmerkom 300 mg in so znašali od 52-66 % ($p < 0,0001$) v primerjavi z 11-19 % v skupinah s placebom. Popoln odziv (UAS7=0) je doseglo 34-44 % ($p < 0,0001$) tistih bolnikov, ki so prejeli odmerek 300 mg, v primerjavi s 5-9 % bolnikov v skupinah s placebom. Pri bolnikih v skupinah z odmerkom 300 mg je bil povprečen delež dni brez angioedema od 4. do 12. tedna največji (91,0-96,1 %; $p < 0,001$) za primerjavo s skupinami s placebom (88,1-89,2 %). Povprečna sprememba skupne ocene dermatološkega indeksa kakovosti življenja (DLQI) od izhodišča do 12. tedna je bila v skupinah z odmerkom 300 mg večja ($p < 0,001$) kot v skupinah s placebom, in sicer je prišlo do izboljšanja za 9,7 do 10,3 točke v primerjavi z izboljšanjem za 5,1 do 6,1 točke v ustreznih skupinah s placebom.

Preglednica 9 Sprememba ocene izraženosti srbenja v enem tednu od izhodišča do 12. tedna v študijah 1, 2 in 3 (populacija mITT*)

	placebo	omalizumab 300 mg
študija 1		
N	80	81
povprečje (standardna deviacija)	-3,63 (5,22)	-9,40 (5,73)
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v primerjavi z uporabo placeba ¹	-	-5,80
95-odstotni interval zaupanja za razliko	-	-7,49, -4,10
vrednost P za razliko v primerjavi z uporabo placeba ²	-	<0,0001
študija 2		
N	79	79
povprečje (standardna deviacija)	-5,14 (5,58)	-9,77 (5,95)
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v primerjavi z uporabo placeba ¹	-	-4,81
95-odstotni interval zaupanja za razliko	-	-6,49, -3,13
vrednost P za razliko v primerjavi z uporabo placeba ²	-	<0,0001
študija 3		
N	83	252
povprečje (standardna deviacija)	-4,01 (5,87)	-8,55 (6,01)
razlika povprečij po metodi najmanjših kvadratov v primerjavi z uporabo placeba ¹	-	-4,52
95-odstotni interval zaupanja za razliko	-	-5,97, -3,08
vrednost P za razliko v primerjavi z uporabo placeba ²	-	<0,0001

*Modificirana populacija z namenom zdravljenja (angl. modified intent-to-treat population, mITT): vključuje vse bolnike, ki so bili randomizirani in so prejeli najmanj en odmerek študijskega zdravila. Za nadomeščanje manjkajočih vrednosti so uporabili metodo uporabe izhodiščne vrednosti BOCF (angl. Baseline Observation Carried Forward).

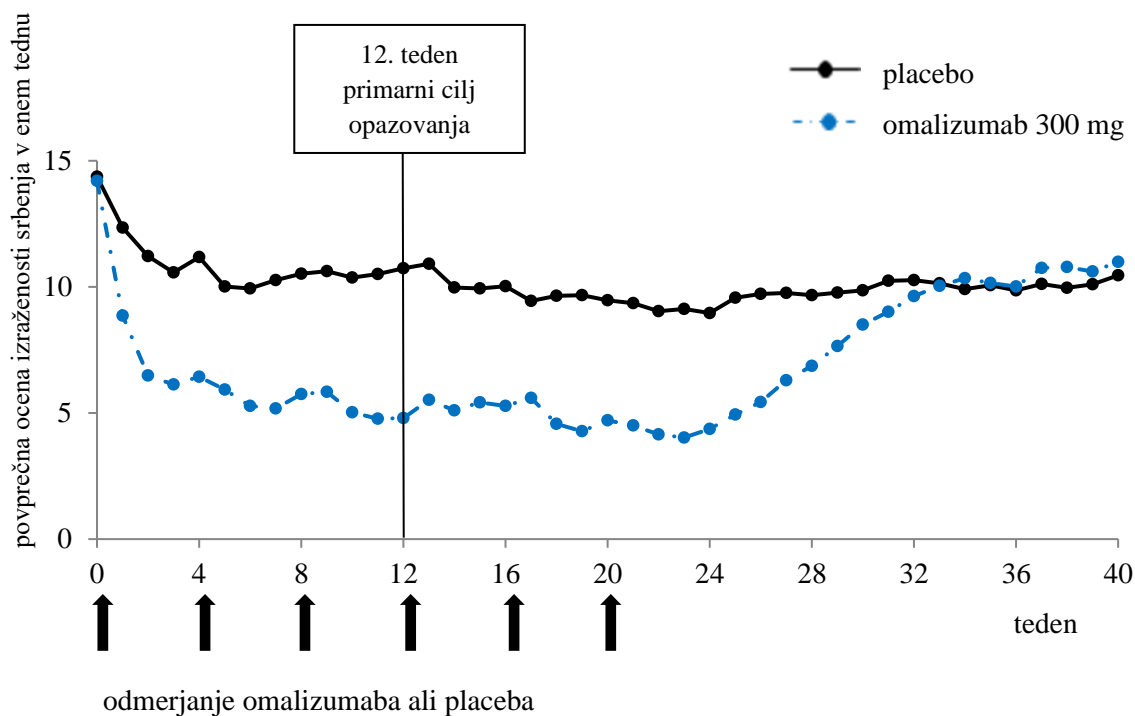
¹ Povprečja po metodi najmanjših kvadratov so ocenili s pomočjo modela ANCOVA. Bolnike so stratificirali glede na izhodiščno oceno izraženosti srbenja v enem tednu (<13 v primerjavi z ≥13) in glede na izhodiščno telesno maso (<80 kg v primerjavi z ≥80 kg).

² Vrednost p je pridobljena z ANCOVA t-testom.

Na sliki 2 je prikazan časovni potek povprečne ocene izraženosti srbenja v enem tednu v študiji 1. Povprečna ocena izraženosti srbenja v enem tednu se je statistično značilno znižala, pri čemer je bil učinek največji okrog 12. tedna, ohranil pa se je v celotnem 24-tedenskem obdobju zdravljenja. Rezultati so bili podobni v študiji 3.

V vseh treh študijah se je v 16-tedenskem obdobju spremljanja brez zdravljenja povprečna ocena izraženosti srbenja v enem tednu postopno zviševala, kar se ujema s ponovnim pojavljanjem simptomov. Po koncu obdobja spremljanja so bile povprečne vrednosti podobne kot v skupini s placebom, vendar nižje od ustreznih povprečnih izhodiščnih vrednosti.

Slika 2 Časovni potek povprečne ocene izraženosti srbenja v enem tednu, študija 1 (populacija mITT)



BOCF = metoda uporabe izhodiščne vrednosti za nadomeščanje manjkajoče vrednosti (angl. baseline observation carried forward) ; mITT = modificirana populacija z namenom zdravljenja (angl. modified intention-to-treat population)

Rezultati glede učinkovitosti so bili po 24 tednih podobni kot po 12 tednih zdravljenja:

V študijah 1 in 3 je pri uporabi odmerka 300 mg povprečno zmanjšanje ocene izraženosti srbenja v enem tednu znašalo 9,8 oziroma 8,6 točke, delež bolnikov z oceno $UAS7 \leq 6$ je znašal 61,7 % oziroma 55,6 %, delež bolnikov s popolnim odzivom (z oceno 0 na lestvici UAS7) pa je znašal 48,1 % oziroma 42,5 % (za vse z vrednostjo $p < 0,0001$ v primerjavi s placebom).

Podatki iz kliničnih študij z mladostniki (starimi od 12 do 17 let) obsegajo skupno 39 bolnikov, od katerih jih je 11 prejelo odmerek 300 mg. Rezultati po 12 tednih zdravljenja z odmerkom 300 mg so na voljo za 9 bolnikov, po 24 tednih zdravljenja pa za 6 bolnikov in kažejo podobno velik odziv na zdravljenje z omalizumabom kot pri populaciji odraslih. Povprečna sprememba izraženosti srbenja v enem tednu od izhodišča kaže na zmanjšanje ocene za 8,25 po 12 tednih in za 8,95 po 24 tednih. Delež odzivnih bolnikov za oceno $UAS7 = 0$ je bil po 12 tednih 33 %, po 24 tednih 67 %, za oceno $UAS7 \leq 6$ pa je bil po 12 tednih 56 %, po 24 tednih pa 67 %.

V 48-tedenski študiji so 206 bolnikov, starih od 12 do 75 let, vključili v 24-tedensko obdobje odprtega zdravljenja z omalizumabom v odmerku 300 mg vsake 4 tedne. Bolnike, pri katerih je prišlo do odziva v tem obdobju odprtega zdravljenja, so nato randomizirali na prejemanje omalizumaba v odmerku 300 mg (81 bolnikov) ali placeba (53 bolnikov) vsake 4 tedne še nadaljnjih 24 tednov.

Izmed bolnikov, ki so ostali na režimu zdravljenja z omalizumabom skupaj 48 tednov, je do kliničnega poslabšanja (ocena $UAS7 \geq 12$ v najmanj dveh zaporednih tednih po randomizaciji v obdobju med 24. in 48. tednom) prišlo pri 21 % v primerjavi s 60,4 % tistih, ki so v 48. tednu prejeli placebo (razlika -39,4 %, $p < 0,0001$, 95-odstotni IZ: -54,5 %, -22,5 %).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetiko omalizumaba so proučevali pri odraslih in adolescentnih bolnikih z alergijsko astmo, pri odraslih bolnikih s kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi ter pri odraslih in adolescentnih bolnikih s kronično spontano urtikarijo. Splošne farmakokinetične lastnosti omalizumaba so v obeh navedenih populacijah bolnikov podobne.

Absorpcija

Po subkutani aplikaciji se omalizumab absorbira s povprečno absolutno biološko uporabnostjo 62 %. Po enem samem subkutanem odmerku pri odraslih in adolescentnih bolnikih z astmo ali s kronično spontano urtikarijo se je omalizumab absorbiral počasi in dosegel najvišje serumske koncentracije čez povprečno 6-8 dni. Pri bolnikih z astmo so bile po več odmerkih omalizumaba površine pod krivuljo serumske koncentracije od dneva 0 do dneva 14 v stanju dinamičnega ravnovesja do 6-krat večje od tistih po prvem odmerku.

Farmakokinetika omalizumaba je linearna pri odmerkih, večjih od 0,5 mg/kg. Pri uporabi odmerkov 75 mg, 150 mg in 300 mg vsake 4 tedne pri bolnikih s kronično spontano urtikarijo so se najnižje koncentracije omalizumaba v serumu zvišale sorazmerno z višino odmerka.

Časovno spreminjanje koncentracije omalizumaba v serumu po aplikaciji zdravila Xolair poteka približno enako ne glede na to, ali je bilo zdravilo izdelano v liofilizirani ali v tekoči obliki.

Porazdelitev

In vitro omalizumab sestavlja komplekse omejene velikosti z IgE. Precipitirajočih kompleksov in kompleksov z večjo molekularno maso od enega milijona daltonov niso našli niti *in vitro* niti *in vivo*. Po podatkih populacijske farmakokinetike je pri bolnikih z alergijsko astmo in pri bolnikih s kronično spontano urtikarijo porazdelitev omalizumaba podobna. Navidezni porazdelitveni prostor pri bolnikih z astmo po subkutani aplikaciji je bil 78 ± 32 ml/kg.

Izločanje

Očistek omalizumaba vključuje tako procese očistka IgG kot tudi očistek preko specifične vezave in sestavljanja kompleksov z njegovim ciljnim ligandom, IgE. Odstranjevanje IgG skozi jetra vključuje razgradnjo v retikuloendotelijskem sistemu in endotelijskih celicah. Intaktni IgG se izloča tudi v žolč. Pri bolnikih z astmo je bil razpolovni čas odstranjevanja omalizumaba iz seruma povprečno 26 dni, navidezni očistek pa je bil povprečno $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/dan. Podvojitev telesne mase je približno podvojila navidezni očistek. Pri bolnikih s kronično spontano urtikarijo je po podatkih simulacij populacijske farmakokinetike povprečni razpolovni čas izločanja omalizumaba iz seruma v stanju dinamičnega ravnovesja znašal 24 dni, navidezni očistek v stanju dinamičnega ravnovesja pri bolniku s telesno maso 80 kg pa je znašal 3,0 ml/kg/dan.

Značilnosti v posameznih skupinah bolnikov

Starost, rasa/narodnost, spol, indeks telesne mase

Bolniki z alergijsko astmo oziroma kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi

Analizirali so populacijsko farmakokinetiko omalizumaba, da bi ovrednotili učinke demografskih značilnosti. Analize teh omejenih podatkov kažejo, da zaradi starosti (6-76 let pri bolnikih z alergijsko astmo; 18 do 75 let pri bolnikih s kroničnim rinosinuzitisom z nosnimi polipi), rase/narodnosti, spola ali indeksa telesne mase odmerjanja ni treba prilagajati (glejte poglavje 4.2).

Bolniki s kronično spontano urtikarijo

Vpliv demografskih značilnosti in drugih dejavnikov na izpostavljenost omalizumabu so ocenjevali s pomočjo populacijske farmakokinetike. Poleg tega so ocenjevali tudi vpliv sospremenljivk z analiziranjem razmerja med koncentracijami omalizumaba in kliničnimi odzivi. Rezultati teh analiz kažejo, da pri bolnikih s kronično spontano urtikarijo ni treba prilagajati odmerjanja zaradi starosti (12-75 let), rase/etnične pripadnosti, spola, telesne mase, indeksa telesne mase, izhodiščne koncentracije IgE, prisotnosti avtoprotiteles proti receptorjem FcεRI ali sočasne uporabe zaviralcev histaminskih receptorjev H2 oziroma antagonistov levkotrienskih receptorjev.

Okvare ledvic in jeter

Pri bolnikih z alergijsko astmo oziroma s kronično spontano urtikarijo in s sočasnimi okvarami ledvic ali jeter niso pridobili nikakršnih farmakokinetičnih ali farmakodinamičnih podatkov (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Varnost omalizumaba so proučevali pri opicah cinomolgus, ker se omalizumab s podobno afiniteto veže na IgE teh opic in na človeški IgE. Protitelesa proti omalizumabu so odkrili pri nekaterih opicah po ponavljajoči subkutani ali intravenski aplikaciji. Vendar niso opazili nikakršne nedvoumne toksičnosti, na primer bolezn, v katero je vpleten imunski kompleks, ali od komplemента odvisne citotoksičnosti. Pri opicah cinomolgus ni bilo znakov anafilaktičnega odziva zaradi degranulacije mastocitov.

Kronično uporabo omalizumaba v odmerkih do 250 mg/kg (kar je po preglednici priporočenega odmerjanja najmanj 14-kratnik najvišjega priporočenega kliničnega odmerka v mg/kg) so primati razen človeka (tako odrasle kot mlade živali) dobro prenašali, z izjemo zmanjšanja koncentracije trombocitov, ki je bilo odvisno od odmerka in povezano s starostjo, za katero so bile mlade živali občutljivejše. Serumska koncentracija, ki je bila potrebna za dosego 50-odstotnega zmanjšanja koncentracije trombocitov od izhodišča pri odraslih opicah cinomolgus, je bila približno 4 do 20-krat višja od predvidenih najvišjih kliničnih serumskih koncentracij. Poleg tega so pri opicah cinomolgus na mestih injiciranja opazili akutno krvavitev in vnetje.

Formalnih študij kancerogenosti z omalizumabom niso opravili.

V študijah razmnoževanja na opicah cinomolgus subkutani odmerki do 75 mg/kg na teden (najmanj 8-kratnik najvišjega priporočenega kliničnega odmerka v mg/kg v 4-tedenskem obdobju) niso povzročali toksičnosti za mater, embriotoksičnosti ali teratogenosti, ko so jih aplicirali brejim opicam ves čas organogeneze, in niso povzročali neželenih učinkov na rast ploda ali novorojenčka, ko so jih aplicirali med pozno brejostjo, kotitvijo in dojenjem.

Omalizumab se pri opicah cinomolgus izloča v materino mleko. Koncentracije omalizumaba v mleku so bile 0,15 % koncentracije v materinem serumu.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek

saharoza
histidin
histidinijev klorid monohidrat
polisorbat 20

Vehikel

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

Po rekonstituciji

Kemijsko in fizikalno stabilnost rekonstituiranega zdravila so dokazali za 8 ur pri 2 °C do 8 °C in za 4 ure pri 30 °C.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj po rekonstituciji. Če zdravilo ne bo uporabljeno takoj, je za čas hranjenja med uporabo in stanje pred uporabo odgovoren uporabnik, ta čas pa normalno ne bi smel biti daljši od 8 ur pri 2 °C do 8 °C ali daljši od 2 ur pri 25 °C.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).
Ne zamrzujte.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Viala s praškom: viala iz prozornega, brezbarvnega stekla tipa I z zamaškom iz butilne gume in modro zaporko.

Ampula z vehiklom: ampula iz prozornega, brezbarvnega stekla tipa I, ki vsebuje 2 ml vode za injekcije.

Pakiranje vsebuje 1 vialo s praškom za raztopino in 1 ampulo z vodo za injekcije, skupna pakiranja pa vsebujejo 4 (4 x 1) viale s praškom za raztopino in 4 (4 x 1) ampule z vodo za injekcije ali 10 (10 x 1) vial s praškom za raztopino in 10 (10 x 1) ampul z vodo za injekcije.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Xolair 150 mg prašek za raztopino za injiciranje je na voljo v viali za enkratno uporabo.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj po rekonstituciji (glejte poglavje 6.3).

Za raztopitev liofiliziranega zdravila je potrebno 15-20 minut, v nekaterih primerih pa lahko tudi več. Povsem rekonstituirano zdravilo je videti prozorno do rahlo opalescentno, brezbarvno do bledo rjavorumeno obarvano in ima lahko okrog roba vial nekaj majhnih mehurčkov ali pene. Zaradi viskoznosti rekonstituiranega zdravila morate paziti, da boste zdravilo v celoti odvzeli iz vial, preden boste iz brizge odstranili zrak ali odvečno raztopino, da boste dobili potrebnih 1,2 ml.

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

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

EU/1/05/319/002
EU/1/05/319/003
EU/1/05/319/004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 25. oktober 2005
Datum zadnjega podaljšanja: 22. junij 2015

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

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

PRILOGA II

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

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

Ime in naslov proizvajalcev biološke učinkovine

Novartis Pharma S.A.S.
Centre de Biotechnologie
8, rue de l'Industrie
F-68330 Huingue
Francija

Novartis Singapore Pharmaceutical Manufacturing Pte. Ltd.
BioProduction Operations Singapore
8 Tuas Bay Lane
Singapur 636986
Singapur

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španija

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
Ljubljana, 1526
Slovenija

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Nemčija

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi/injekcijski peresnik

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španija

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Nemčija

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

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

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

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

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

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

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

Posodobljen RMP je treba predložiti:

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

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA ZA POSAMIČNO PAKIRANJE

1. IME ZDRAVILA

Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
omalizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 75 mg omalizumaba v 0,5 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi argininijev klorid, histidinijev klorid monohidrat, histidin, polisorbit 20, vodo za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
za enkratno uporabo

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/05/319/005 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (s pritrjeno iglo 26 G in modrim zapiralom brizge)

EU/1/05/319/018 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (s pritrjeno iglo 27 G in modrim batom)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Xolair 75 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (VKLJUČNO Z "BLUE BOX" PODATKI)****1. IME ZDRAVILA**

Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
omalizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 75 mg omalizumaba v 0,5 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi argininijev klorid, histidinijev klorid monohidrat, histidin, polisorbit 20, vodo za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Skupno pakiranje: 3 (3 x 1) napolnjene injekcijske brizge

Skupno pakiranje: 4 (4 x 1) napolnjene injekcijske brizge

Skupno pakiranje: 6 (6 x 1) napolnjenih injekcijskih brizg

Skupno pakiranje: 10 (10 x 1) napolnjenih injekcijskih brizg

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
za enkratno uporabo

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

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

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/05/319/006	75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (s pritrjeno iglo 26 G in modrim zapiralom brizge) (4 x 1)
EU/1/05/319/007	75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (s pritrjeno iglo 26 G in modrim zapiralom brizge) (10 x 1)
EU/1/05/319/019	75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (s pritrjeno iglo 27 G in modrim batom) (3 x 1)
EU/1/05/319/020	75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (s pritrjeno iglo 27 G in modrim batom) (6 x 1)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Xolair 75 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**VMESNA ŠKATLA V SKUPNEM PAKIRANJU (BREZ "BLUE BOX" PODATKOV)****1. IME ZDRAVILA**

Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
omalizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 75 mg omalizumaba v 0,5 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi argininijev klorid, histidinijev klorid monohidrat, histidin, polisorbit 20, vodo za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga. Del skupnega pakiranja. Ni namenjeno ločeni prodaji.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
za enkratno uporabo

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/05/319/006	75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (s pritrjeno iglo 26 G in modrim zapiralom brizge) (4 x 1)
EU/1/05/319/007	75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (s pritrjeno iglo 26 G in modrim zapiralom brizge) (10 x 1)
EU/1/05/319/019	75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (s pritrjeno iglo 27 G in modrim batom) (3 x 1)
EU/1/05/319/020	75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (s pritrjeno iglo 27 G in modrim batom) (6 x 1)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Xolair 75 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

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

PRETISNI OMOT NAPOLNJENE INJEKCIJSKE BRIZGE

1. IME ZDRAVILA

Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
omalizumab

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

subkutana uporaba
za enkratno uporabo

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

NALEPKA NA NAPOLNJENI INJEKCIJSKI BRIZGI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Xolair 75 mg injekcija
omalizumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

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

0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA POSAMIČNO PAKIRANJE****1. IME ZDRAVILA**

Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
omalizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 75 mg omalizumaba v 0,5 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi argininijev klorid, histidinijev klorid monohidrat, histidin, polisorbitat 20, vodo za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

1 napolnjen injekcijski peresnik

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
za enkratno uporabo

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

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

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/05/319/021 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Xolair 75 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (VKLJUČNO Z "BLUE BOX" PODATKI)****1. IME ZDRAVILA**

Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
omalizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 75 mg omalizumaba v 0,5 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi argininijev klorid, histidinijev klorid monohidrat, histidin, polisorbitat 20, vodo za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

Skupno pakiranje: 3 (3 x 1) napolnjeni injekcijski peresniki

Skupno pakiranje: 6 (6 x 1) napolnjenih injekcijskih peresnikov

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
za enkratno uporabo

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/05/319/022 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku (3 x 1)

EU/1/05/319/023 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku (6 x 1)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Xolair 75 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**VMESNA ŠKATLA V SKUPNEM PAKIRANJU (BREZ "BLUE BOX" PODATKOV)****1. IME ZDRAVILA**

Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
omalizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 75 mg omalizumaba v 0,5 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi argininijev klorid, histidinijev klorid monohidrat, histidin, polisorbitat 20, vodo za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

1 napolnjen injekcijski peresnik. Del skupnega pakiranja. Ni namenjeno ločeni prodaji.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
za enkratno uporabo

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/05/319/022 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku (3 x 1)

EU/1/05/319/023 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku (6 x 1)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Xolair 75 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

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

NALEPKA NA NAPOLNJENEM INJEKCIJSKEM PERESNIKU

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Xolair 75 mg injekcija
omalizumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

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

0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA ZA POSAMIČNO PAKIRANJE

1. IME ZDRAVILA

Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
omalizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mg omalizumaba v 1 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi argininijev klorid, histidinijev klorid monohidrat, histidin, polisorbitat 20, vodo za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
za enkratno uporabo

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/05/319/008 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (s pritrjeno iglo 26 G in vijoličnim zapiralom brizge)

EU/1/05/319/024 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (s pritrjeno iglo 27 G in vijoličnim batom)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Xolair 150 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (VKLJUČNO Z "BLUE BOX" PODATKI)****1. IME ZDRAVILA**

Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
omalizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mg omalizumaba v 1 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi argininijev klorid, histidinijev klorid monohidrat, histidin, polisorbitat 20, vodo za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Skupno pakiranje: 3 (3 x 1) napolnjene injekcijske brizge

Skupno pakiranje: 4 (4 x 1) napolnjene injekcijske brizge

Skupno pakiranje: 6 (6 x 1) napolnjenih injekcijskih brizg

Skupno pakiranje: 10 (10 x 1) napolnjenih injekcijskih brizg

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
za enkratno uporabo

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

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

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/05/319/009	150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (s pritrjeno iglo 26 G in vijoličnim zapiralom brizge) (4 x 1)
EU/1/05/319/010	150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (s pritrjeno iglo 26 G in vijoličnim zapiralom brizge) (10 x 1)
EU/1/05/319/011	150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (s pritrjeno iglo 26 G in vijoličnim zapiralom brizge) (6 x 1)
EU/1/05/319/025	150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (s pritrjeno iglo 27 G in vijoličnim batom) (3 x 1)
EU/1/05/319/026	150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (s pritrjeno iglo 27 G in vijoličnim batom) (6 x 1)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Xolair 150 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**VMESNA ŠKATLA V SKUPNEM PAKIRANJU (BREZ "BLUE BOX" PODATKOV)****1. IME ZDRAVILA**

Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
omalizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mg omalizumaba v 1 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi argininijev klorid, histidinijev klorid monohidrat, histidin, polisorbit 20, vodo za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga. Del skupnega pakiranja. Ni namenjeno ločeni prodaji.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
za enkratno uporabo

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/05/319/009	150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (s pritrjeno iglo 26 G in vijoličnim zapiralom brizge) (4 x 1)
EU/1/05/319/010	150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (s pritrjeno iglo 26 G in vijoličnim zapiralom brizge) (10 x 1)
EU/1/05/319/011	150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (s pritrjeno iglo 26 G in vijoličnim zapiralom brizge) (6 x 1)
EU/1/05/319/025	150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (s pritrjeno iglo 27 G in vijoličnim batom) (3 x 1)
EU/1/05/319/026	150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (s pritrjeno iglo 27 G in vijoličnim batom) (6 x 1)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Xolair 150 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

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

PRETISNI OMOT NAPOLNJENE INJEKCIJSKE BRIZGE

1. IME ZDRAVILA

Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napoljeni injekcijski brizgi
omalizumab

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

subkutana uporaba
za enkratno uporabo

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

NALEPKA NA NAPOLNJENI INJEKCIJSKI BRIZGI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Xolair 150 mg injekcija
omalizumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

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

1 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA POSAMIČNO PAKIRANJE****1. IME ZDRAVILA**

Xolair 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
omalizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 300 mg omalizumaba v 2 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi argininijev klorid, histidinijev klorid monohidrat, histidin, polisorbitat 20, vodo za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
za enkratno uporabo

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/05/319/012

300 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Xolair 300 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (VKLJUČNO Z "BLUE BOX" PODATKI)****1. IME ZDRAVILA**

Xolair 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
omalizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 300 mg omalizumaba v 2 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi argininijev klorid, histidinijev klorid monohidrat, histidin, polisorbitat 20, vodo za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Skupno pakiranje: 3 (3 x 1) napolnjene injekcijske brizge

Skupno pakiranje: 6 (6 x 1) napolnjenih injekcijskih brizg

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
za enkratno uporabo

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/05/319/013 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (3 x 1)

EU/1/05/319/014 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (6 x 1)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Xolair 300 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**VMESNA ŠKATLA V SKUPNEM PAKIRANJU (BREZ "BLUE BOX" PODATKOV)****1. IME ZDRAVILA**

Xolair 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
omalizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 300 mg omalizumaba v 2 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi argininijev klorid, histidinijev klorid monohidrat, histidin, polisorbitat 20, vodo za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga. Del skupnega pakiranja. Ni namenjeno ločeni prodaji.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
za enkratno uporabo

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/05/319/013 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (3 x 1)

EU/1/05/319/014 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (6 x 1)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Xolair 300 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

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

PRETISNI OMOT NAPOLNJENE INJEKCIJSKE BRIZGE

1. IME ZDRAVILA

Xolair 300 mg raztopina za injiciranje v napoljnjeni injekcijski brizgi
omalizumab

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

subkutana uporaba
za enkratno uporabo

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

NALEPKA NA NAPOLNJENI INJEKCIJSKI BRIZGI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Xolair 300 mg injekcija
omalizumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

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

2 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA POSAMIČNO PAKIRANJE****1. IME ZDRAVILA**

Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
omalizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 150 mg omalizumaba v 1 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi argininijev klorid, histidinijev klorid monohidrat, histidin, polisorbitat 20, vodo za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

1 napolnjen injekcijski peresnik

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
za enkratno uporabo

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

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

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/05/319/027 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI

Xolair 150 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (VKLJUČNO Z "BLUE BOX" PODATKI)****1. IME ZDRAVILA**

Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
omalizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 150 mg omalizumaba v 1 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi argininijev klorid, histidinijev klorid monohidrat, histidin, polisorbitat 20, vodo za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

Skupno pakiranje: 3 (3 x 1) napolnjeni injekcijski peresniki

Skupno pakiranje: 6 (6 x 1) napolnjenih injekcijskih peresnikov

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
za enkratno uporabo

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/05/319/028 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
(3 x 1)

EU/1/05/319/029 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
(6 x 1)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Xolair 150 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**VMESNA ŠKATLA V SKUPNEM PAKIRANJU (BREZ "BLUE BOX" PODATKOV)****1. IME ZDRAVILA**

Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
omalizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 150 mg omalizumaba v 1 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi argininijev klorid, histidinijev klorid monohidrat, histidin, polisorbitat 20, vodo za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

1 napolnjen injekcijski peresnik. Del skupnega pakiranja. Ni namenjeno ločeni prodaji.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
za enkratno uporabo

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/05/319/028 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
(3 x 1)

EU/1/05/319/029 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
(6 x 1)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Xolair 150 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

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

NALEPKA NA NAPOLNJENEM INJEKCIJSKEM PERESNIKU

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Xolair 150 mg injekcija
omalizumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

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

1 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA POSAMIČNO PAKIRANJE****1. IME ZDRAVILA**

Xolair 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
omalizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 300 mg omalizumaba v 2 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi argininijev klorid, histidinijev klorid monohidrat, histidin, polisorbitat 20, vodo za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

1 napolnjen injekcijski peresnik

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
za enkratno uporabo

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

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

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/05/319/015 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Xolair 300 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (VKLJUČNO Z "BLUE BOX" PODATKI)****1. IME ZDRAVILA**

Xolair 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
omalizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 300 mg omalizumaba v 2 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi argininijev klorid, histidinijev klorid monohidrat, histidin, polisorbitat 20, vodo za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

Skupno pakiranje: 3 (3 x 1) napolnjeni injekcijski peresniki

Skupno pakiranje: 6 (6 x 1) napolnjenih injekcijskih peresnikov

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
za enkratno uporabo

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/05/319/016 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
(3 x 1)

EU/1/05/319/017 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
(6 x 1)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Xolair 300 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**VMESNA ŠKATLA V SKUPNEM PAKIRANJU (BREZ "BLUE BOX" PODATKOV)****1. IME ZDRAVILA**

Xolair 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
omalizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 300 mg omalizumaba v 2 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi argininijev klorid, histidinijev klorid monohidrat, histidin, polisorbitat 20, vodo za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

1 napolnjen injekcijski peresnik. Del skupnega pakiranja. Ni namenjeno ločeni prodaji.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
za enkratno uporabo

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/05/319/016 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
(3 x 1)

EU/1/05/319/017 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
(6 x 1)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Xolair 300 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA NAPOLNJENEM INJEKCIJSKEM PERESNIKU

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Xolair 300 mg injekcija
omalizumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

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

2 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Xolair 75 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
omalizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 75 mg omalizumaba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek: saharoza, histidin, histidinijev klorid monohidrat in polisorbit 20.
Vehikel: voda za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 x 75 mg viala
1 x 2 ml ampula z vehiklom

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Uporabite takoj po rekonstituciji (zdravilo smete hraniti do 8 ur pri 2 °C – 8 °C ali 2 uri pri 25 °C).

Ne zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/05/319/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Xolair 75 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA VIALI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Xolair 75 mg prašek za raztopino za injiciranje
omalizumab
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

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

75 mg

6. DRUGI PODATKI

Shranjujte v hladilniku.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA AMPULI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Vehikel za zdravilo Xolair
voda za injekcije

2. POSTOPEK UPORABE

Uporabite 0,9 ml, ostalo zavržite.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

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

2 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA POSAMIČNO PAKIRANJE Z 1 VIALO IN 1 AMPULO (VKLJUČNO Z »BLUE BOX« PODATKI)****1. IME ZDRAVILA**

Xolair 150 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
omalizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 150 mg omalizumaba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek: saharoza, histidin, histidinijev klorid monohidrat in polisorbit 20.
Vehikel: voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 x 150 mg viala
1 x 2 ml ampula z vehiklom

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Uporabite takoj po rekonstituciji (zdravilo smete hraniti do 8 ur pri 2 °C – 8 °C ali 2 uri pri 25 °C).
Ne zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/05/319/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Xolair 150 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA VMESNO PAKIRANJE (BREZ "BLUE BOX" PODATKOV) V SKUPNEM PAKIRANJU****1. IME ZDRAVILA**

Xolair 150 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
omalizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 150 mg omalizumaba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek: saharoza, histidin, histidinijev klorid monohidrat in polisorbitat 20.
Vehikel: voda za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

1 x 150 mg viala
1 x 2 ml ampula z vehiklom
1 viala in 1 ampula. Del skupnega pakiranja. Ni namenjeno ločeni prodaji.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Uporabite takoj po rekonstituciji (zdravilo smete hraniti do 8 ur pri 2 °C – 8 °C ali 2 uri pri 25 °C).

Ne zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/05/319/003 skupno pakiranje, ki vsebuje 4 pakiranja

EU/1/05/319/004 skupno pakiranje, ki vsebuje 10 pakiranj

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Xolair 150 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**NALEPKA (Z "BLUE BOX" PODATKI) NA OVITKU SKUPNEGA PAKIRANJA Z VMESNIMI PAKIRANJI ZAVITIMI V FOLIJO****1. IME ZDRAVILA**

Xolair 150 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje
omalizumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 150 mg omalizumaba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek: saharoza, histidin, histidinijev klorid monohidrat in polisorbit 20.
Vehikel: voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

Skupno pakiranje: 4 (4 x 1) vial in 4 (4 x 1) ampule

Skupno pakiranje: 10 (10 x 1) vial in 10 (10 x 1) ampul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Uporabite takoj po rekonstituciji (zdravilo smete hraniti do 8 ur pri 2 °C – 8 °C ali 2 uri pri 25 °C).

Ne zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/05/319/003 skupno pakiranje, ki vsebuje 4 pakiranja

EU/1/05/319/004 skupno pakiranje, ki vsebuje 10 pakiranj

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Xolair 150 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

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

NALEPKA NA VIALI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Xolair 150 mg prašek za raztopino za injiciranje
omalizumab
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

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

150 mg

6. DRUGI PODATKI

Shranjujte v hladilniku.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA AMPULI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Vehikel za zdravilo Xolair
voda za injekcije

2. POSTOPEK UPORABE

Uporabite 1,4 ml, ostalo zavržite.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

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

2 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (napolnjena injekcijska brizga s pritrjeno iglo 26 G in modrim zapiralom brizge) omalizumab

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

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

Kaj vsebuje navodilo

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

1. Kaj je zdravilo Xolair in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Xolair vsebuje učinkovino omalizumab. Omalizumab je umetno izdelana beljakovina, podobna naravnim beljakovinom, ki nastajajo v telesu. Sodi v skupino zdravil, ki jih imenujemo monoklonska protitelesa.

Zdravilo Xolair uporabljamo za zdravljenje:

- alergijske astme
- kroničnega rinosinuzitisa (vnetja sluznice v nosu in obnosnih votlinah) z nosnimi polipi

Alergijska astma

To zdravilo se uporablja za preprečevanje poslabšanja astme z obvladovanjem simptomov hude alergijske astme pri odraslih, mladostnikih in otrocih (starih 6 let ali več), ki že prejemajo zdravila za astmo, vendar pri njih simptomov astme z zdravili, kot so steroidi v velikih odmerkih za inhaliranje in agonisti adrenergičnih receptorjev beta, ne obvladujejo dobro.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

To zdravilo se uporablja za zdravljenje kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi pri odraslih (starih 18 let ali več), ki že prejemajo intranazalne kortikosteroide (kortikosteroide v pršilu za nos), vendar s temi zdravili simptomov ne obvladujejo dobro. Nosni polipi so majhni izrastki na sluznici v nosu. Zdravilo Xolair pomaga zmanjšati velikost polipov in izboljša simptome, med drugim kongestijo nosne sluznice (zamašen nos), izgubo voaha (zaznavanja vonjav), prisotnost sluzi na zadnjem delu žrela in izcedek iz nosu.

Zdravilo Xolair deluje tako, da zavira snov, ki se imenuje imunoglobulin E (IgE) in nastaja v telesu. IgE prispeva k razvoju vrste vnetja, ki ima ključno vlogo pri povzročanju alergijske astme in kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Xolair

Ne uporabljajte zdravila Xolair:

- če ste alergični na omalizumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Če mislite, da bi lahko bili alergični na katero od sestavin zdravila, povejte zdravniku, saj v tem primeru ne smete uporabljati zdravila Xolair.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Xolair se posvetujte z zdravnikom:

- če imate težave z ledvicami ali jetri,
- če imate bolezen, pri kateri vaš lasten imunski sistem napada dele vašega telesa (avtoimunsko bolezen),
- če potujete na področje, kjer so okužbe s paraziti pogoste, zdravilo Xolair lahko oslabi vašo odpornost na tovrstne okužbe,
- če ste imeli kdaj hudo alergijsko reakcijo (anafilaksijo), na primer na katero od zdravil, pik žuželke ali na vrsto hrane,
- če ste imeli kdaj alergijsko reakcijo na lateks. Pokrovček igle pri injekcijski brizgi lahko vsebuje suho gumo (lateks).

Zdravilo Xolair ne zdravi akutnih simptomov astme, na primer nenadnega astmatičnega napada, zato se zdravila Xolair ne sme uporabljati za zdravljenje takih simptomov.

Zdravilo Xolair ni namenjeno preprečevanju ali zdravljenju drugih stanj alergijskega tipa, na primer nenadnih alergijskih reakcij, sindroma hiperimunoglobulina E (to je dedna imunska bolezen), aspergiloze (bolezen pljuč, povezana z glivicami), alergije na hrano, ekcema ali senenega nahoda, ker uporaba zdravila Xolair za zdravljenje teh bolezni ni proučena.

Bodite pozorni na znake alergijskih reakcij in drugih resnih neželenih učinkov

Zdravilo Xolair lahko povzroči resne neželene učinke. V času uporabe zdravila Xolair morate biti pozorni na znake teh neželenih učinkov. Če opazite kakršenkoli znak, ki lahko pomeni, da gre za hudo alergijsko reakcijo ali katerega od drugih resnih neželenih učinkov, takoj poiščite zdravniško pomoč. Ti znaki so navedeni v poglavju 4 pod naslovom "Resni neželeni učinki".

Pomembno je, da vas zdravnik nauči, kako prepoznati zgodnje simptome hude alergijske reakcije in kako je treba ukrepati v primeru, da pride do take reakcije, še preden si zdravilo Xolair injicirate sami oziroma preden vam zdravilo Xolair injicira nekdo, ki ni zdravstveni delavec (glejte poglavje 3, "Kako uporabljati zdravilo Xolair"). Hude alergijske reakcije se večinoma pojavijo v okviru prvih treh odmerjanj zdravila Xolair.

Otroci in mladostniki

Alergijska astma

Zdravilo Xolair ni priporočeno za otroke, mlajše od 6 let. Uporabe pri otrocih, starih manj kot 6 let, niso proučevali.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Zdravilo Xolair ni priporočeno za otroke in mladostnike, mlajše od 18 let. Uporabe pri bolnikih, starih manj kot 18 let, niso proučevali.

Druga zdravila in zdravilo Xolair

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

To je posebno pomembno, če jemljete:

- zdravila za zdravljenje okužb, ki jih povzročajo paraziti (zajedavci), saj zdravilo Xolair lahko oslabi delovanje vaših zdravil,
- kortikosteroide za inhaliranje in druga zdravila proti alergijski astmi.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Zdravnik se bo z vami pogovoril o koristih in možnih nevarnostih uporabe tega zdravila v nosečnosti.

Če zanosite, medtem ko se zdravite z zdravilom Xolair, to nemudoma povejte zdravniku.

Zdravilo Xolair lahko prehaja v materino mleko. Če dojite ali nameravate dojiti, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Malo verjetno je, da bi zdravilo Xolair vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

3. Kako uporabljati zdravilo Xolair

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

Kako uporabljati zdravilo Xolair

Zdravilo Xolair je treba dati z injekcijo pod kožo (kar imenujemo subkutana injekcija).

Injiciranje zdravila Xolair

- Skupaj z zdravnikom se bosta odločila, ali si lahko sami injicirate zdravilo Xolair. Prve 3 odmerke mora vedno injicirati ali injiciranje nadzorovati zdravstveni delavec (glejte poglavje 2).
- Pomembno je, da ste ustrezno usposobljeni za injiciranje zdravila, preden si ga injicirate sami.
- Tudi negovalec (na primer eden od staršev) vam lahko injicira zdravilo Xolair šele po tem, ko se je za to ustrezno usposobil.

Za podrobna navodila, kako injicirati zdravilo Xolair, glejte pod naslovom "Navodila za uporabo zdravila Xolair v napolnjeni injekcijski brizgi" na koncu tega Navodila za uporabo.

Učenje prepoznavanja resnih alergijskih reakcij

Prav tako je pomembno, da si zdravila Xolair ne injicirate sami, dokler vas zdravnik ali medicinska sestra ne naučita:

- kako prepoznati zgodnje znake in simptome resne alergijske reakcije,
- kako ukrepati, če se simptomi pojavijo.

Za več informacij o zgodnjih znakih in simptomih resnih alergijskih reakcij glejte poglavje 4.

Koliko zdravila uporabljati

Zdravnik bo določil, koliko zdravila Xolair potrebujete in kako pogosto ga boste morali uporabljati. To je odvisno od vaše telesne mase in od izvida krvne preiskave, ki jo boste opravili pred začetkom zdravljenja, da bi ugotovili količino IgE v vaši krvi.

Potrebovali boste po 1 do 4 injekcije hkrati, in sicer vsaka dva tedna ali vsake štiri tedne.

Med zdravljenjem z zdravilom Xolair nadaljujte z jemanjem svojega dosedanjega zdravila proti astmi in/ali nosnim polipom. Ne prenehajte jemati nobenega zdravila proti astmi in/ali nosnim polipom, ne da bi se prej pogovorili z zdravnikom.

Ko se boste začeli zdraviti z zdravilom Xolair, mogoče ne boste opazili takojšnjega izboljšanja. Pri bolnikih z nosnimi polipi so učinke opazili 4 tedne po začetku zdravljenja. Pri bolnikih z astmo navadno trajajo od 12 do 16 tednov, preden se pokaže polni učinek zdravila.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Alergijska astma

Zdravilo Xolair je mogoče uporabljati pri otrocih in mladostnikih, ki so stari 6 let ali več in že prejemajo zdravila za astmo, vendar zdravila, kot so steroidi v velikih odmerkih za inhaliranje in agonisti adrenergičnih receptorjev beta, pri njih simptomov ne obvladujejo dobro. Zdravnik bo določil, koliko zdravila Xolair potrebuje vaš otrok in kako pogosto ga mora prejemati. To je odvisno od otrokove telesne mase in rezultatov krvne preiskave, ki jo bo otrok opravil pred začetkom zdravljenja, da bi izmerili količino protiteles IgE v njegovi krvi.

Pri otrocih (ki so stari od 6 do 11 let) ni predvideno, da bi si zdravilo Xolair dajali sami. Če pa njihov zdravnik meni, da bi bilo to primerno, jim lahko zdravilo Xolair daje njihov negovalec po tem, ko se za to ustrezno usposobi.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Zdravila Xolair se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let.

Če ste pozabili na odmerek zdravila Xolair

Če ste pozabili priti na obisk k zdravniku, čimprej pokličite svojega zdravnika oziroma v bolnišnico, da vam določijo nov datum obiska.

Če ste si pozabili odmeriti zdravilo Xolair, si odmerek injicirajte takoj, ko se spomnite. Nato se pogovorite z zdravnikom in se posvetujte, kdaj si morate injicirati naslednji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Xolair

Ne prekinite zdravljenja z zdravilom Xolair, če vam tega ni naročil zdravnik. Začasna ali stalna prekinitev zdravljenja z zdravilom Xolair lahko povzroči povrnitev simptomov.

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

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Neželeni učinki, ki jih povzroča zdravilo Xolair, so navadno blagi do zmerni, v posameznih primerih pa so lahko resni.

Resni neželeni učinki:

Če opazite znake naslednjih neželenih učinkov, takoj poiščite zdravniško pomoč:

Redki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- hude alergijske reakcije (vključno z anafilaksijo): simptomi lahko vključujejo izpuščaj, srbenje kože ali urtikarijo, otekanje obraza, ustnic, jezika, grla, sapnika ali drugih delov telesa, hitro bitje srca, vrtoglavost in občutek, da boste izgubili zavest, zmedenost, kratko sapo, piskanje pri dihanju ali oteženo dihanje, pomodrelo kožo ali ustnice, omotičnost in izgubo zavesti. Če ste že kdaj prej imeli hudo alergijsko reakcijo (anafilaksijo), ki ni bila povezana z zdravilom Xolair, lahko pri vas obstaja povečano tveganje za pojav hude alergijske reakcije po uporabi zdravila Xolair.
- sistemski eritematozni lupus (SLE): simptomi lahko vključujejo bolečine v mišicah, bolečine in otekanje sklepov, izpuščaj, zvišano telesno temperaturo, zmanjšanje telesne mase in utrujenost.

Pogostnost neznana (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- Churg-Straussov ali hipereozinofilni sindrom: simptomi lahko vključujejo eno ali več naslednjih težav: oteklina, bolečina ali izpuščaj okrog krvnih ali limfnih žil, povečano število posebne vrste belih krvnih celic (izrazita eozinofilija), poslabševanje težav z dihanjem, kongestija nosne sluznice (zamašen nos), težave s srcem, bolečina, odrevenelost, mravljinčenje v rokah in nogah.
- nizko število trombocitov z znaki, kot so krvavitev ali pojavljanje modric v večji meri kot normalno.
- serumska bolezen: simptomi lahko vključujejo eno ali več naslednjih težav: bolečine v sklepih z otekanjem ali otrdelostjo ali brez njiju, izpuščaj, zvišana telesna temperatura, povečane bezgavke, bolečine v mišicah.

Drugi neželeni učinki vključujejo:

Zelo pogosti (lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- zvišana telesna temperatura (pri otrocih)

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

- reakcije na mestu injiciranja, ki obsegajo bolečino, oteklino, srbenje in rdečino
- bolečine v zgornjem delu trebuha
- glavobol (zelo pogost pri otrocih)
- občutek vrtoglavosti
- bolečine v sklepih (artralgija)

Občasni (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov)

- občutek zaspanosti ali utrujenosti
- mravljinčenje ali odrevenelost dlani ali stopal
- omedlevica, nizek krvni tlak sede ali stoje (posturalna hipotenzija), rdečica
- vneto žrelo, kašelj, akutne težave z dihanjem
- slabost s siljenjem na bruhanje (navzea), driska, prebavne motnje
- srbenje, koprivnica, izpuščaj, povečana občutljivost kože za sončne žarke
- povečanje telesne mase
- gripi podobni simptomi
- otekanje rok

Redki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- okužbe s paraziti

Pogostnost neznana (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- bolečine v mišicah ter otekanje sklepov
- izpadanje las

Poročanje o neželenih učinkih

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

5. Shranjevanje zdravila Xolair

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca. Škatlo z napolnjeno injekcijsko brizgo lahko pred uporabo hranite pri sobni temperaturi (25 °C) skupno 48 ur.
- Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte.
- Ne uporabite pakiranja, če je poškodovano ali kaže znake, da je bilo že odprto.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Xolair

- Učinkovina je omalizumab. Ena injekcijska brizga z 0,5 ml raztopine vsebuje 75 mg omalizumaba.
- Druge sestavine zdravila so argininijev klorid, histidinijev klorid monohidrat, histidin, polisorbit 20, voda za injekcije.
- Pokrovček igle pri injekcijski brizgi lahko vsebuje suho gumo (lateks).

Izgled zdravila Xolair in vsebina pakiranja

Zdravilo Xolair raztopina za injiciranje je na voljo v obliki bistre do rahlo opalescentne, brezbarvno do blede rjavorumeno obarvane raztopine v napolnjeni injekcijski brizgi.

Zdravilo Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi s pritrjeno iglo 26 G in modrim zapiralom brizge je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 1 napolnjeno injekcijsko brizgo in v skupnih pakiranjih, ki vsebujejo 4 (4 x 1) napolnjene injekcijske brizge ali 10 (10 x 1) napoljenih injekcijskih brizg.

Na trgu morda ni na voljo vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

Proizvajalec

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španija

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Nemčija

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

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Navodilo je bilo nazadnje revidirano

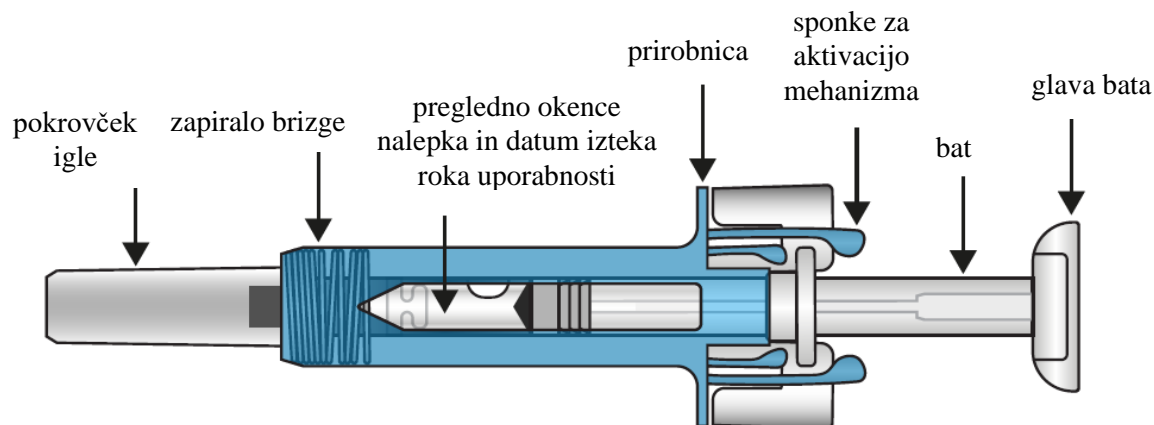
Drugi viri informacij

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

NAVODILA ZA UPORABO ZDRAVILA XOLAIR V NAPOLNJENI INJEKCIJSKI BRIZGI

Pred injiciranjem preberite ta navodila V CELOTI. Če vaš zdravnik presodi, da si lahko zdravilo Xolair doma injicirate sami oziroma da vam ga lahko doma injicira negovalec, vas mora zdravnik, medicinska sestra ali farmacevt ustrezno usposobiti, preden zdravilo injicirate sebi ali drugim. Pri otrocih (ki so stari od 6 do manj kot 12 let) ni predvideno, da bi si zdravilo Xolair dajali sami. Če pa njihov zdravnik meni, da bi bilo to primerno, jim lahko zdravilo Xolair daje njihov negovalec po tem, ko se za to ustrezno usposobi. Škatla vsebuje eno ali več napolnjenih injekcijskih brizg zdravila Xolair, od katerih je vsaka posebej zaprta v plastičen ovitek.

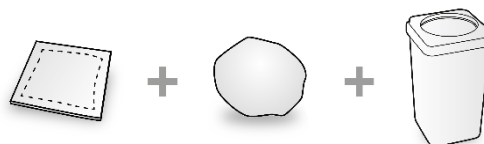
Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi



Po injiciranju zdravila se zapiralo brizge aktivira in pokrije iglo. To je namenjeno zaščiti pred poškodbami zaradi nehotenega vboda z iglo.

Dodatni pripomočki, ki jih potrebujete pri injiciranju:

- alkoholni zloženeč
- kosem vate ali zloženeč iz gaze
- zbiralnik za ostre predmete



Pomembni varnostni podatki

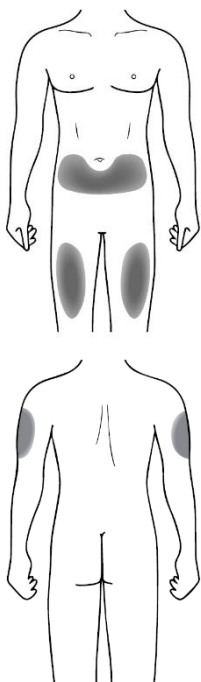
Opozorilo: Injekcijsko brizgo shranjujte nedosegljivo otrokom.

- Pokrovček igle pri tej brizgi lahko vsebuje suho gumo (lateks), zato osebe, ki so preobčutljive na to snov, ne smejo rokovati z njim.
- Originalno zaprto zunanjo škatlo odprite šele takrat, ko boste pripravljeni za injiciranje zdravila.
- Če zunanja škatla ali plastični ovitek nista originalno zaprta, ne uporabljajte tega zdravila, saj morda ni varno za uporabo.
- Injekcijske brizge ne smete uporabiti, če je padla na trdo površino ali vam je padla iz rok po tem, ko ste odstranili pokrovček igle.
- Injekcijske brizge nikoli ne puščajte ležati naokoli, da ne bi nanjo naleteli drugi ljudje.
- Injekcijske brizge ne stresajte.
- Pazite, da se pred odmerjanjem ne boste dotikali sponk za aktivacijo mehanizma. Z dotikom teh sponk lahko namreč prezgodaj aktivirate zapiralo brizge.
- Pokrovček igle snemite šele tik pred injiciranjem.
- Injekcijske brizge ne smete ponovno uporabiti. Uporabljeno injekcijsko brizgo takoj po uporabi odvrzite v zbiralnik za ostre predmete.

Shranjevanje zdravila Xolair raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

- Zdravilo shranjujte v originalno zaprti zunanji škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Shranjujte ga v hladilniku pri temperaturi 2 °C - 8 °C. NE ZAMRZUJTE.
- Preden začnete pripravljati injekcijsko brizgo za injiciranje, je ne pozabite vzeti iz hladilnika in počakati, da doseže sobno temperaturo (25 °C) (za kar potrebuje približno 30 minut). Injekcijsko brizgo pustite v škatli, da ostane zaščiten pred svetlobo. Pred uporabo injekcijske brizge ne puščajte na sobni temperaturi (25 °C) več kot 48 ur.
- Injekcijske brizge ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na zunanji škatli in na nalepki injekcijske brizge. Če zdravilu poteče rok uporabnosti, celotno pakiranje vrnite v lekarno.

Mesto injiciranja











Mesto injiciranja je predel telesa, na katerem boste uporabili injekcijsko brizgo.

- Priporočeno mesto injiciranja je sprednja stran stegen. Zdravilo lahko injicirate tudi na spodnjem delu trebuha, vendar **ne** v oddaljenosti 5 centimetrov ali manj od popka.
- Če morate za celotni odmerek dati več kot eno injekcijo, si za to vsakokrat izberite drugo mesto injiciranja.
- Zdravila ne injicirajte v predele, kjer je koža bolj občutljiva, podpluta, rdeča ali trda. Prav tako se izogibajte predelom z brazgotinami ali strijami.

Če vam injekcijo daje negovalec, lahko zdravilo injicira tudi na zunanji strani nadlakti.

Priprava zdravila Xolair raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi, na injiciranje

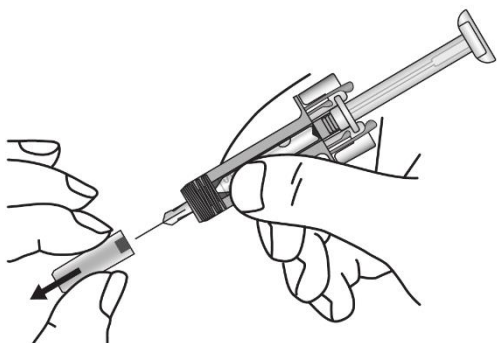
Opomba: Glede na to, kako velik odmerek vam bo predpisal zdravnik, boste morali pripraviti eno ali več napolnjenih injekcijskih brizg in injicirati vsebino vseh, ki jih boste pripravili. V naslednji preglednici so navedeni primeri, koliko injekcij posamezne jakosti morate dati za posamezen odmerek:

odmerek	injekcijske brizge, ki jih potrebujete za odmerek
75 mg	1 modra (75 mg) 
150 mg	1 vijolična (150 mg) 
225 mg	1 modra (75 mg) + 1 vijolična (150 mg) 
300 mg	2 vijolični (150 mg) 
375 mg	1 modra (75 mg) + 2 vijolični (150 mg) 
450 mg	3 vijolične (150 mg) 
525 mg	1 modra (75 mg) + 3 vijolične (150 mg) 
600 mg	4 vijolične (150 mg) 

1. Škatlo z injekcijsko brizgo vzemite iz hladilnika in jo pustite **zaprt** približno 30 minut, da doseže sobno temperaturo (injekcijsko brizgo pustite v škatli, da ostane zaščitena pred svetlobo).
2. Ko boste pripravljeni na injiciranje z injekcijsko brizgo, si temeljito umijte roke z milom in vodo.
3. Mesto injiciranja očistite z alkoholnim zložencem.
4. Plastični ovitek vzemite iz škatle in potegnite z njega papirno krovno plast. Injekcijsko brizgo primite za srednji del modrega zapirala brizge in jo dvignite iz ovitka.
5. Preglejte injekcijsko brizgo. Tekočina mora biti bistra do rahlo motna, barva tekočine pa lahko variira od brezbarvne do blede rjavorumene. Morda lahko vidite majhen zračni mehurček, kar je normalno. Injekcijske brizge **NE UPORABLJAJTE**, če je poškodovana, če je tekočina v njej izrazito motna, izrazito rjave barve ali če vsebuje delce. V vseh navedenih primerih vrnite celotno pakiranje zdravila v lekarno.
6. Injekcijsko brizgo držite vodoravno in v preglednem okencu preverite datum izteka roka uporabnosti, ki je natisnjen na nalepki. Opomba: notranji del injekcijske brizge je mogoče zavrteti, tako da lahko v preglednem okencu odčitate oznako. **ZDRAVILA NE UPORABITE**, če mu je potekel rok uporabe. Če se je rok uporabnosti iztekel, vrnite celotno pakiranje zdravila v lekarno.

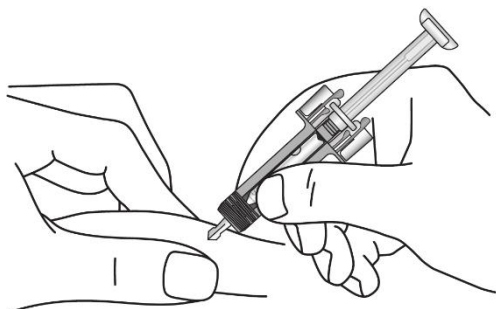
Uporaba zdravila Xolair raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1



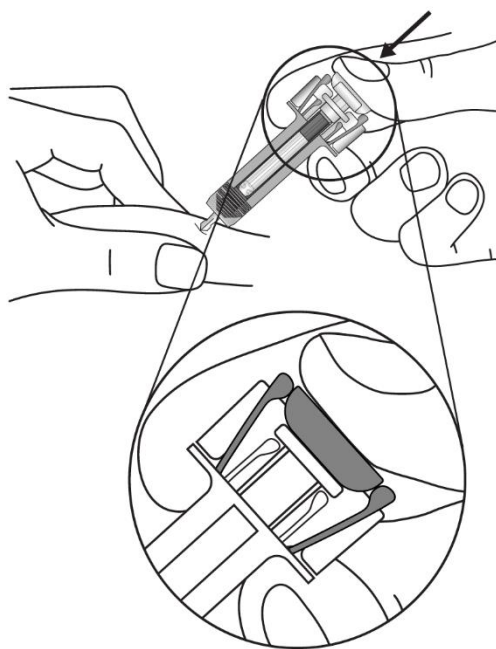
Z injekcijske brizge previdno snemite pokrovček igle in ga zavrzite. Na konci igle lahko opazite kapljico, kar je normalno.

2



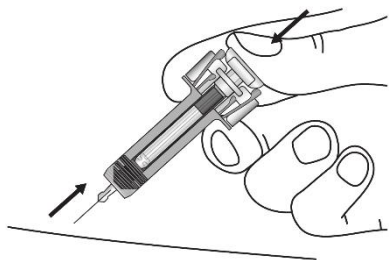
Na mestu injiciranja kožo nežno stisnite v gubo in zabodite iglo, kot kaže slika. Iglo potisnite do konca, da boste zagotovo vbrizgali celoten odmerek zdravila.

3



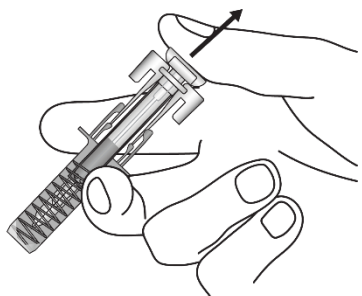
Injekcijsko brizgo primite tako, kot kaže slika. **Počasi** potiskajte bat, **dokler gre**, tako da se na koncu glava bata povsem usede med sponke za aktivacijo mehanizma.

4



Medtem ko previdno vlečete iglo naravnost iz kože na mestu injiciranja, **držite bat pritisnjen do konca.**

5



Počasi spustite bat in pustite, da zapiralo brizge samodejno pokrije odkrito iglo.

Na mestu injiciranja se lahko pojavi nekaj krvi. Na to mesto lahko pritisnete kosem vate ali zloženec iz gaze in ga držite 30 sekund. Mesta injiciranja ne drgnite. Če je treba, ga lahko pokrijete z majhnim obližem.

Navodila za odstranjevanje



Uporabljeno injekcijsko brizgo takoj odvrzite v zbiralnik za ostre predmete (ki ga je mogoče zapreti in je narejen iz materiala, ki ga ni mogoče prebosti). Iz varnostnih razlogov in za lastno zaščito ter zaščito zdravja drugih ljudi **nikoli ne smete** ponovno uporabiti že uporabljenih igel in brizg. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi. Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

Navodilo za uporabo

Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (napolnjena injekcijska brizga s pritrjeno iglo 27 G in modrim batom) omalizumab

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

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

Kaj vsebuje navodilo

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

1. Kaj je zdravilo Xolair in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Xolair vsebuje učinkovino omalizumab. Omalizumab je umetno izdelana beljakovina, podobna naravnim beljakovinom, ki nastajajo v telesu. Sodi v skupino zdravil, ki jih imenujemo monoklonska protitelesa.

Zdravilo Xolair uporabljamo za zdravljenje:

- alergijske astme
- kroničnega rinosinuzitisa (vnetja sluznice v nosu in obnosnih votlinah) z nosnimi polipi

Alergijska astma

To zdravilo se uporablja za preprečevanje poslabšanja astme z obvladovanjem simptomov hude alergijske astme pri odraslih, mladostnikih in otrocih (starih 6 let ali več), ki že prejemajo zdravila za astmo, vendar pri njih simptomov astme z zdravili, kot so steroidi v velikih odmerkih za inhaliranje in agonisti adrenergičnih receptorjev beta, ne obvladujejo dobro.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

To zdravilo se uporablja za zdravljenje kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi pri odraslih (starih 18 let ali več), ki že prejemajo intranazalne kortikosteroide (kortikosteroide v pršilu za nos), vendar s temi zdravili simptomov ne obvladujejo dobro. Nosni polipi so majhni izrastki na sluznici v nosu. Zdravilo Xolair pomaga zmanjšati velikost polipov in izboljša simptome, med drugim kongestijo nosne sluznice (zamašen nos), izgubo voha (zaznavanja vonjav), prisotnost sluzi na zadnjem delu žrela in izcedek iz nosu.

Zdravilo Xolair deluje tako, da zavira snov, ki se imenuje imunoglobulin E (IgE) in nastaja v telesu. IgE prispeva k razvoju vrste vnetja, ki ima ključno vlogo pri povzročanju alergijske astme in kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Xolair

Ne uporabljajte zdravila Xolair:

- če ste alergični na omalizumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Če mislite, da bi lahko bili alergični na katero od sestavin zdravila, povejte zdravniku, saj v tem primeru ne smete uporabljati zdravila Xolair.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Xolair se posvetujte z zdravnikom:

- če imate težave z ledvicami ali jetri,
- če imate bolezen, pri kateri vaš lasten imunski sistem napada dele vašega telesa (avtoimunsko bolezen),
- če potujete na področje, kjer so okužbe s paraziti pogoste, zdravilo Xolair lahko oslabi vašo odpornost na tovrstne okužbe,
- če ste imeli kdaj hudo alergijsko reakcijo (anafilaksijo), na primer na katero od zdravil, pik žuželke ali na vrsto hrane.

Zdravilo Xolair ne zdravi akutnih simptomov astme, na primer nenadnega astmatičnega napada, zato se zdravilo Xolair ne sme uporabljati za zdravljenje takih simptomov.

Zdravilo Xolair ni namenjeno preprečevanju ali zdravljenju drugih stanj alergijskega tipa, na primer nenadnih alergijskih reakcij, sindroma hiperimunoglobulina E (to je dedna imunska bolezen), aspergiloze (bolezen pljuč, povezana z glivicami), alergije na hrano, ekcema ali senenega nahoda, ker uporaba zdravila Xolair za zdravljenje teh bolezni ni proučena.

Bodite pozorni na znake alergijskih reakcij in drugih resnih neželenih učinkov

Zdravilo Xolair lahko povzroči resne neželene učinke. V času uporabe zdravila Xolair morate biti pozorni na znake teh neželenih učinkov. Če opazite kakršenkoli znak, ki lahko pomeni, da gre za hudo alergijsko reakcijo ali katerega od drugih resnih neželenih učinkov, takoj poiščite zdravniško pomoč. Ti znaki so navedeni v poglavju 4 pod naslovom "Resni neželeni učinki".

Pomembno je, da vas zdravnik nauči, kako prepoznati zgodnje simptome hude alergijske reakcije in kako je treba ukrepati v primeru, da pride do take reakcije, še preden si zdravilo Xolair injicirate sami oziroma preden vam zdravilo Xolair injicira nekdo, ki ni zdravstveni delavec (glejte poglavje 3, "Kako uporabljati zdravilo Xolair"). Hude alergijske reakcije se večinoma pojavijo v okviru prvih treh odmerjanj zdravila Xolair.

Otroci in mladostniki

Alergijska astma

Zdravilo Xolair ni priporočeno za otroke, mlajše od 6 let. Uporabe pri otrocih, starih manj kot 6 let, niso proučevali.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Zdravilo Xolair ni priporočeno za otroke in mladostnike, mlajše od 18 let. Uporabe pri bolnikih, starih manj kot 18 let, niso proučevali.

Druga zdravila in zdravilo Xolair

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

To je posebno pomembno, če jemljete:

- zdravila za zdravljenje okužb, ki jih povzročajo paraziti (zajedavci), saj zdravilo Xolair lahko oslabi delovanje vaših zdravil,
- kortikosteroide za inhaliranje in druga zdravila proti alergijski astmi.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Zdravnik se bo z vami pogovoril o koristih in možnih nevarnostih uporabe tega zdravila v nosečnosti.

Če zanosite, medtem ko se zdravite z zdravilom Xolair, to nemudoma povejte zdravniku.

Zdravilo Xolair lahko prehaja v materino mleko. Če dojite ali nameravate dojiti, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Malo verjetno je, da bi zdravilo Xolair vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

3. Kako uporabljati zdravilo Xolair

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

Kako uporabljati zdravilo Xolair

Zdravilo Xolair je treba dati z injekcijo pod kožo (kar imenujemo subkutana injekcija).

Injiciranje zdravila Xolair

- Skupaj z zdravnikom se bosta odločila, ali si lahko sami injicirate zdravilo Xolair. Prve 3 odmerke mora vedno injicirati ali injiciranje nadzorovati zdravstveni delavec (glejte poglavje 2).
- Pomembno je, da ste ustrezno usposobljeni za injiciranje zdravila, preden si ga injicirate sami.
- Tudi negovalec (na primer eden od staršev) vam lahko injicira zdravilo Xolair šele po tem, ko se je za to ustrezno usposobil.

Za podrobna navodila, kako injicirati zdravilo Xolair, glejte pod naslovom "Navodila za uporabo zdravila Xolair v napolnjeni injekcijski brizgi" na koncu tega Navodila za uporabo.

Učenje prepoznavanja resnih alergijskih reakcij

Prav tako je pomembno, da si zdravila Xolair ne injicirate sami, dokler vas zdravnik ali medicinska sestra ne naučita:

- kako prepoznati zgodnje znake in simptome resne alergijske reakcije,
- kako ukrepati, če se simptomi pojavijo.

Za več informacij o zgodnjih znakih in simptomih resnih alergijskih reakcij glejte poglavje 4.

Koliko zdravila uporabljati

Zdravnik bo določil, koliko zdravila Xolair potrebujete in kako pogosto ga boste morali uporabljati. To je odvisno od vaše telesne mase in od izvida krvne preiskave, ki jo boste opravili pred začetkom zdravljenja, da bi ugotovili količino IgE v vaši krvi.

Potrebovali boste po 1 do 4 injektorje hkrati, in sicer vsaka dva tedna ali vsake štiri tedne.

Med zdravljenjem z zdravilom Xolair nadaljujte z jemanjem svojega dosedanega zdravila proti astmi in/ali nosnim polipom. Ne prenehajte jemati nobenega zdravila proti astmi in/ali nosnim polipom, ne da bi se prej pogovorili z zdravnikom.

Ko se boste začeli zdraviti z zdravilom Xolair, mogoče ne boste opazili takojšnjega izboljšanja. Pri bolnikih z nosnimi polipi so učinke opazili 4 tedne po začetku zdravljenja. Pri bolnikih z astmo navadno trajajo od 12 do 16 tednov, preden se pokaže polni učinek zdravila.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Alergijska astma

Zdravilo Xolair je mogoče uporabljati pri otrocih in mladostnikih, ki so stari 6 let ali več in že prejemajo zdravila za astmo, vendar zdravila, kot so steroidi v velikih odmerkih za inhaliranje in agonisti adrenergičnih receptorjev beta, pri njih simptomov ne obvladujejo dobro. Zdravnik bo določil, koliko zdravila Xolair potrebuje vaš otrok in kako pogosto ga mora prejemati. To je odvisno od otrokove telesne mase in rezultatov krvne preiskave, ki jo bo otrok opravil pred začetkom zdravljenja, da bi izmerili količino protiteles IgE v njegovi krvi.

Pri otrocih (ki so stari od 6 do 11 let) ni predvideno, da bi si zdravilo Xolair dajali sami. Če pa njihov zdravnik meni, da bi bilo to primerno, jim lahko zdravilo Xolair daje njihov negovalec po tem, ko se za to ustrezno usposobi.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Zdravila Xolair se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let.

Če ste pozabili na odmerek zdravila Xolair

Če ste pozabili priti na obisk k zdravniku, čimprej pokličite svojega zdravnika oziroma v bolnišnico, da vam določijo nov datum obiska.

Če ste si pozabili odmeriti zdravilo Xolair, si odmerek injicirajte takoj, ko se spomnite. Nato se pogovorite z zdravnikom in se posvetujte, kdaj si morate injicirati naslednji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Xolair

Ne prekinite zdravljenja z zdravilom Xolair, če vam tega ni naročil zdravnik. Začasna ali stalna prekinitev zdravljenja z zdravilom Xolair lahko povzroči povrnitev simptomov.

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

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Neželeni učinki, ki jih povzroča zdravilo Xolair, so navadno blagi do zmerni, v posameznih primerih pa so lahko resni.

Resni neželeni učinki:

Če opazite znake naslednjih neželenih učinkov, takoj poiščite zdravniško pomoč:

Redki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- hude alergijske reakcije (vključno z anafilaksijo): simptomi lahko vključujejo izpuščaj, srbenje kože ali urtikarijo, otekanje obraza, ustnic, jezika, grla, sapnika ali drugih delov telesa, hitro bitje srca, vrtoglavost in občutek, da boste izgubili zavest, zmedenost, kratko sapo, piskanje pri dihanju ali oteženo dihanje, pomodrelo kožo ali ustnice, omotičnost in izgubo zavesti. Če ste že kdaj prej imeli hudo alergijsko reakcijo (anafilaksijo), ki ni bila povezana z zdravilom Xolair, lahko pri vas obstaja povečano tveganje za pojav hude alergijske reakcije po uporabi zdravila Xolair.
- sistemski eritematozni lupus (SLE): simptomi lahko vključujejo bolečine v mišicah, bolečine in otekanje sklepov, izpuščaj, zvišano telesno temperaturo, zmanjšanje telesne mase in utrujenost.

Pogostnost neznana (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- Churg-Straussov ali hipereozinofilni sindrom: simptomi lahko vključujejo eno ali več naslednjih težav: oteklina, bolečina ali izpuščaj okrog krvnih ali limfnih žil, povečano število posebne vrste belih krvnih celic (izrazita eozinofilija), poslabševanje težav z dihanjem, kongestija nosne sluznice (zamašen nos), težave s srcem, bolečina, odrevenelost, mravljinčenje v rokah in nogah.
- nizko število trombocitov z znaki, kot so krvavitev ali pojavljanje modric v večji meri kot normalno.
- serumska bolezen: simptomi lahko vključujejo eno ali več naslednjih težav: bolečine v sklepih z otekanjem ali otrdelostjo ali brez njiju, izpuščaj, zvišana telesna temperatura, povečane bezgavke, bolečine v mišicah.

Drugi neželeni učinki vključujejo:

Zelo pogosti (lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- zvišana telesna temperatura (pri otrocih)

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

- reakcije na mestu injiciranja, ki obsegajo bolečino, oteklino, srbenje in rdečino
- bolečine v zgornjem delu trebuha
- glavobol (zelo pogost pri otrocih)
- občutek vrtoglavosti
- bolečine v sklepih (artralgija)

Občasni (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov)

- občutek zaspanosti ali utrujenosti
- mravljinčenje ali odrevenelost dlani ali stopal
- omedlevica, nizek krvni tlak sede ali stoje (posturalna hipotenzija), rdečica
- vneto žrelo, kašelj, akutne težave z dihanjem
- slabost s siljenjem na bruhanje (navzea), driska, prebavne motnje
- srbenje, koprivnica, izpuščaj, povečana občutljivost kože za sončne žarke
- povečanje telesne mase
- gripi podobni simptomi
- otekanje rok

Redki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- okužbe s paraziti

Pogostnost neznana (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- bolečine v mišicah ter otekanje sklepov
- izpadanje las

Poročanje o neželenih učinkih

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

5. Shranjevanje zdravila Xolair

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca. Škatlo z napolnjeno injekcijsko brizgo lahko pred uporabo hranite pri sobni temperaturi (25 °C) skupno 48 ur.
- Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte.
- Ne uporabite pakiranja, če je poškodovano ali kaže znake, da je bilo že odprto.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Xolair

- Učinkovina je omalizumab. Ena injekcijska brizga z 0,5 ml raztopine vsebuje 75 mg omalizumaba.
- Druge sestavine zdravila so argininijev klorid, histidinijev klorid monohidrat, histidin, polisorbit 20, voda za injekcije.

Izgled zdravila Xolair in vsebina pakiranja

Zdravilo Xolair raztopina za injiciranje je na voljo v obliki bistre do rahlo opalescentne, brezbarvno do blede rjavorumeno obarvane raztopine v napolnjeni injekcijski brizgi.

Zdravilo Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi s pritrjeno iglo 27 G in modrim batom je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 1 napolnjeno injekcijsko brizgo in v skupnih pakiranjih, ki vsebujejo 3 (3 x 1) napolnjene injekcijske brizge ali 6 (6 x 1) napolnjenih injekcijskih brizg.

Na trgu morda ni na voljo vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

Proizvajalec

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španija

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Nemčija

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

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Navodilo je bilo nazadnje revidirano

Drugi viri informacij

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

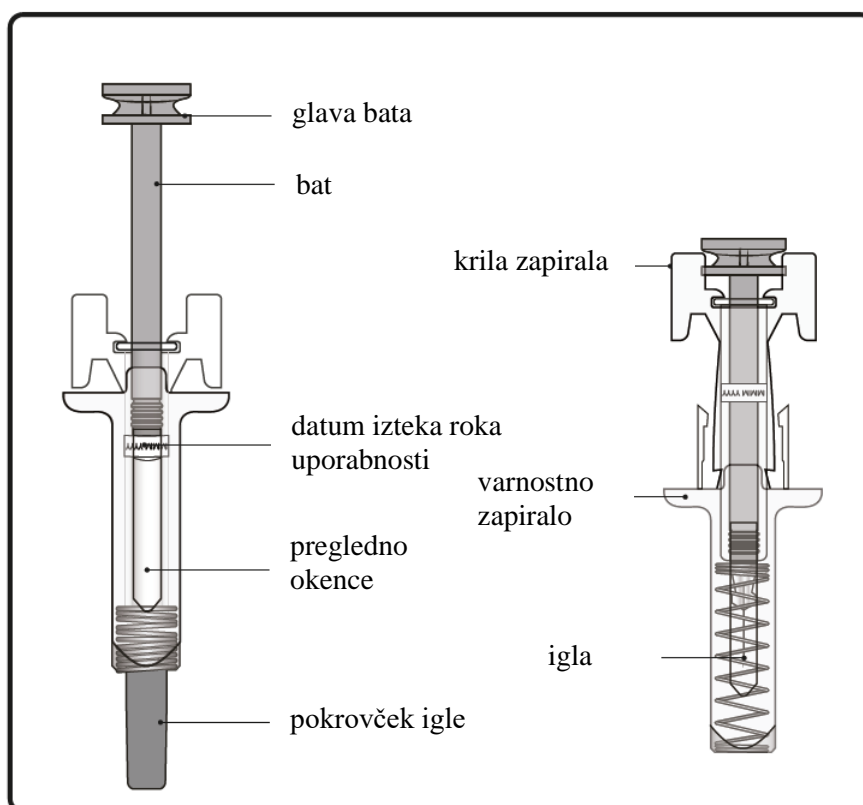
NAVODILA ZA UPORABO ZDRAVILA XOLAIR V NAPOLNJENI INJEKCIJSKI BRIZGI

V "Navodilih za uporabo", ki so pred vami, lahko najdete informacije o tem, kako injicirati zdravilo Xolair.

Če vaš zdravnik presodi, da si lahko zdravilo Xolair doma injicirate sami oziroma da vam ga lahko doma injicira vaš negovalec, poskrbite, da zdravnik ali medicinska sestra vam oziroma vašemu negovalcu pokaže, kako je treba pripraviti in injicirati zdravilo Xolair z napolnjeno injekcijsko brizgo, preden ga boste prvič uporabili.

Pri otrocih, ki so stari manj kot 12 let, ni predvideno, da bi si zdravilo Xolair dajali sami. Če pa njihov zdravnik meni, da bi bilo to primerno, jim lahko zdravilo Xolair daje njihov negovalec po tem, ko se za to ustrezno usposobi.

Poskrbite, da boste pred injiciranjem zdravila Xolair v napolnjeno injekcijsko brizgo prebrali in razumeli "Navodila za uporabo", ki so pred vami. Z morebitnimi vprašanji se obrnite na svojega zdravnika.



Pomembne informacije, ki jih morate poznati pred injiciranjem zdravila Xolair

- Zdravilo Xolair je namenjeno samo za subkutano injiciranje (injekcija v maščobno tkivo pod kožo).
- Če zunanja škatla ali plastični ovitek nista originalno zaprta, napolnjene injekcijske brizge **ne** uporabljajte.
- Napolnjene injekcijske brizge **ne** uporabljajte, če je padla na trdo površino ali vam je padla iz rok po tem, ko ste odstranili pokrovček igle.
- Zdravila **ne** injicirajte, če je bila napolnjena injekcijska brizga zunaj hladilnika skupno več kot 48 ur. Zavržite jo (glejte 12. korak) in za injiciranje uporabite novo napolnjeno injekcijsko brizgo.
- Napolnjena injekcijska brizga ima varnostno zapiralo, ki se aktivira in pokrije iglo po zaključenem injiciranju. Varnostno zapiralo pomaga preprečevati poškodbe zaradi vboda z iglo pri vseh, ki rokujejo z napolnjeno injekcijsko brizgo po injiciranju.
- Napolnjene injekcijske brizge **ne** poskušajte ponovno uporabiti ali razstaviti.
- Bata **ne** vlecite ven.


Shranjevanje zdravila Xolair

- Shranjujte v hladilniku (pri temperaturi 2 °C do 8 °C). Škatla z napolnjeno injekcijsko brizgo sme pred uporabo skupno 48 ur stati na sobni temperaturi (25 °C).
- **Ne** zamrzujte.
- Za zagotovitev zaščite pred svetlobo shranjujte napolnjeno injekcijsko brizgo v originalni škatli, dokler niste pripravljeni na injiciranje.
- Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte nedosegljivo otrokom.

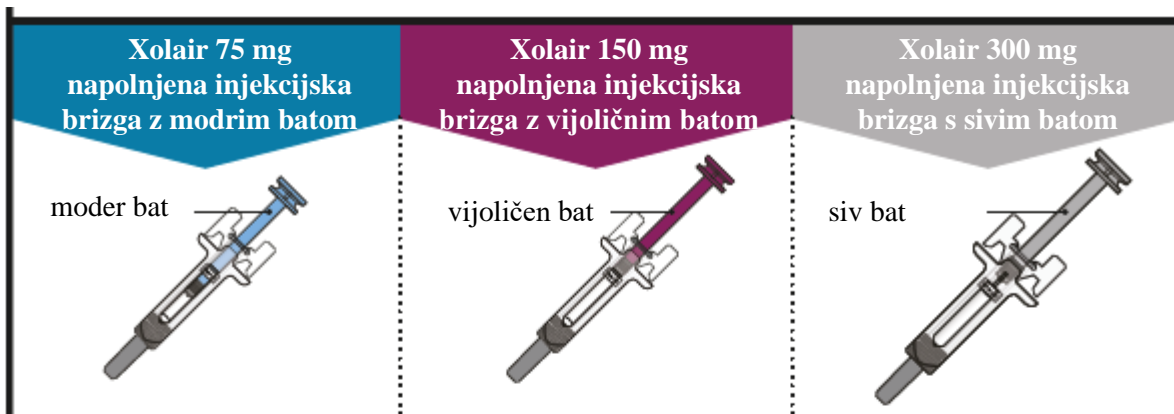
ODMERNI TABELA





















Napolnjene injekcijske brizge zdravila Xolair so na voljo v treh odmernih jakostih (vsaka napolnjena injekcijska brizga v svoji škatli). Ta navodila veljajo za vse tri odmerne jakosti.

Glede na to, kako velik odmerek vam bo predpisal zdravnik, boste morali izbrati eno ali več napolnjenih injekcijskih brizg in za prejem celotnega odmerka injicirati vsebino vseh izbranih brizg. V spodnji odmerni tabeli so prikazane kombinacije posameznih napolnjenih injekcijskih brizg, ki jih potrebujete za prejem celotnega odmerka.

	Pomembno: Če je odmerek namenjen otroku, ki je star manj kot 12 let, je priporočena samo uporaba modrih (75 mg) in vijoličnih (150 mg) napolnjenih injekcijskih brizg. Za priporočene kombinacije napolnjenih injekcijskih brizg za otroke, ki so stari manj kot 12 let, glejte spodnjo odmerno tabelo.
---	--

Z morebitnimi vprašanji glede odmerne tabele se obrnite na svojega zdravnika.



ODMEREK	napolnjene injekcijske brizge, potrebne za odmerek	modra 75 mg	vijolična 150 mg	siva 300 mg
75 mg	1 modra			
150 mg	1 vijolična			
225 mg	1 modra + 1 vijolična			
300 mg (starost 12 let ali več)	1 siva			
300 mg (otroci, mlajši od 12 let)	2 vijolični			
375 mg (starost 12 let ali več)	1 modra + 1 siva			
375 mg (otroci, mlajši od 12 let)	1 modra + 2 vijolični			
450 mg (starost 12 let ali več)	1 vijolična + 1 siva			
450 mg (otroci, mlajši od 12 let)	3 vijolične			
525 mg (starost 12 let ali več)	1 modra + 1 vijolična + 1 siva			
525 mg (otroci, mlajši od 12 let)	1 modra + 3 vijolične			
600 mg (starost 12 let ali več)	2 sivi			
600 mg (otroci, mlajši od 12 let)	4 vijolične			

Priprava zdravila Xolair na injiciranje

1. korak: Zdravilo pustite na sobni temperaturi

Škatlo z napolnjeno injekcijsko brizgo vzemite iz hladilnika **in pustite zaprto, da doseže sobno temperaturo (najmanj 30 minut)**.

Opomba: Če za prejem celotnega odmerka potrebujete več kot eno napolnjeno injekcijsko brizgo (vsaka napolnjena injekcijska brizga v svoji škatli) (glejte odmerno tabelo), vzemite vse škatle iz hladilnika istočasno.

2. korak: Pripravite pripomočke

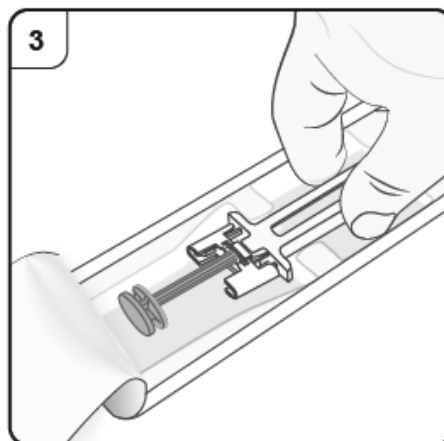
Potrebovali boste naslednje pripomočke (niso priloženi v škatli):

- alkoholni zloženeč
- kosom vate ali zloženeč iz gaze
- zbiralnik za ostre predmete
- obliž

3. korak: Odprite ovojnino

S plastičnega ovitka potegnite krovno folijo. Napolnjeno injekcijsko brizgo primite za srednji del in jo dvignite iz ovitka.

Ne odstranjujte pokrovčka igle, dokler niste pripravljene na injiciranje.

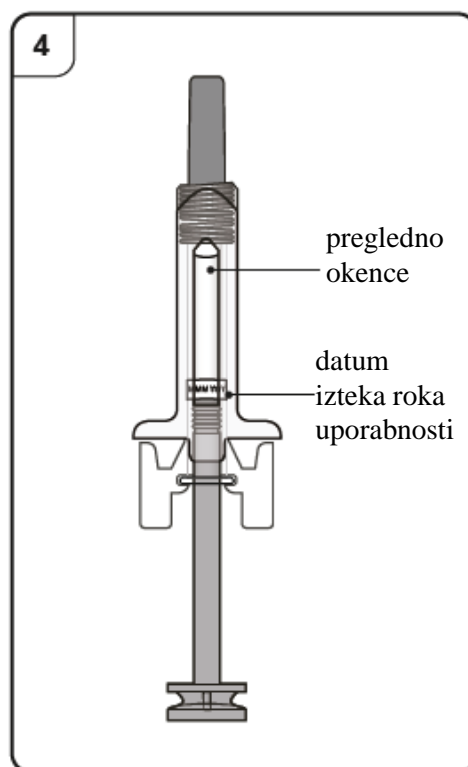


4. korak: Preglejte napolnjeno injekcijsko brizgo

Poglejte skozi pregledno okence napolnjene injekcijske brizge. Tekočina v brizgi mora biti bistra do rahlo motna, barva tekočine pa lahko variira od brezbarvne do blede rjavorumene. V tekočini lahko vidite zračne mehurčke, kar je normalno. Zraka **ne** poskušajte odstranjovati.

- Napolnjene injekcijske brizge **ne** uporabljajte, če tekočina vsebuje delce, če je izrazito motna ali izrazito rjave barve.
- Napolnjene injekcijske brizge **ne** uporabljajte, če je videti poškodovana ali če pušča.
- Napolnjene injekcijske brizge **ne** uporabljajte po izteku roka uporabnosti (EXP), ki je natisnjen na nalepki napolnjene injekcijske brizge in na škatli.

V vseh navedenih primerih se obrnite na svojega zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta.

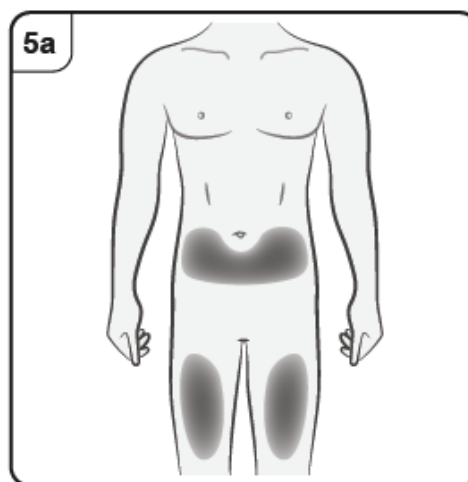


5. korak: Izberite mesto injiciranja

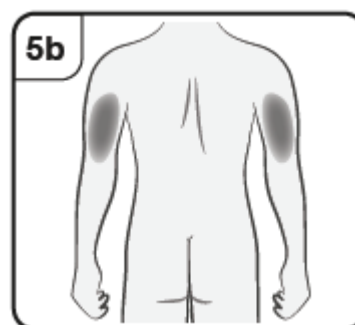
Zdravilo injicirajte na sprednji strani stegen ali spodnjem delu trebuha, a ne v predel 5 cm okrog popka.

Zdravila **ne** injicirajte v predele, kjer je koža bolj občutljiva, podpluta, rdeča, luskasta ali trda ali v predele z brazgotinami ali strijami.

Opomba: Če morate za prejem celotnega odmerka uporabiti več kot eno napolnjeno injekcijsko brizgo, pazite, da boste dali posamezne injekcije najmanj 2 cm narazen.



Če vam injekcijo daje negovalec, zdravnik ali medicinska sestra, jo lahko da tudi v predel na zunanji strani nadlakti.



Injicirajte zdravilo Xolair

6. korak: Očistite mesto injiciranja

Umijte si roke.

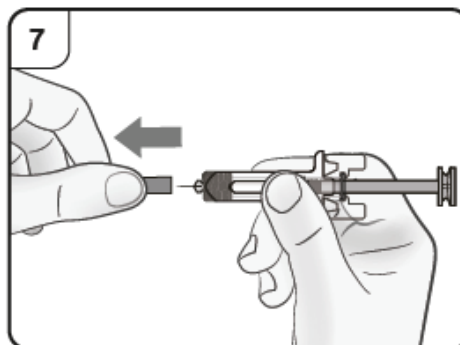
Izbrano mesto injiciranja očistite z alkoholnim zložencem. Pustite, da se pred injiciranjem posuši.

Pred injiciranjem se očiščene kože **ne** dotikajte in **ne** pihajte nanjo.

7. korak: Snemite pokrovček igle

Pokrovček snemite z napolnjene injekcijske brizge z močnim potegom naravnost. Na konici igle lahko opazite kapljico, kar je normalno.

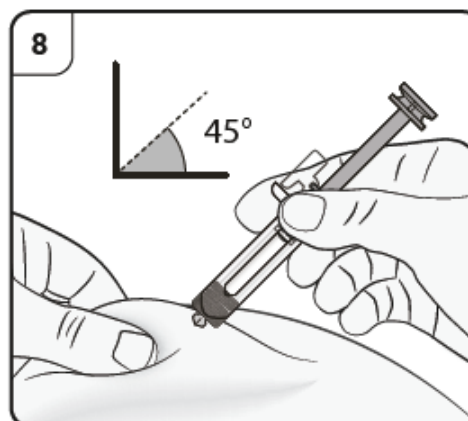
Pokrovčka igle **ne** nameščajte nazaj, ampak ga zavržite.



8. korak: Zabodite iglo

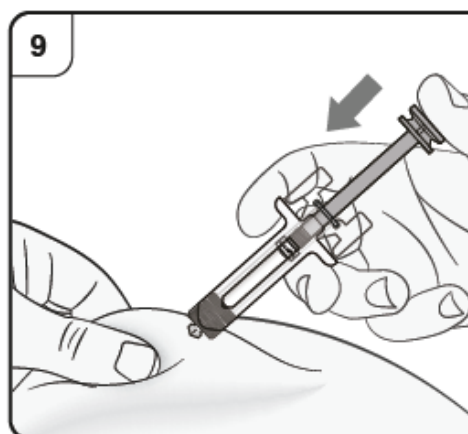
Nežno stisnite kožo na mestu injiciranja in jo držite stisnjeno v gubo ves čas injiciranja. Z drugo roko zabodite iglo v kožo pod kotom približno 45 stopinj, kot je prikazano.

Med zabadanjem igle **ne** pritiskajte na bat.



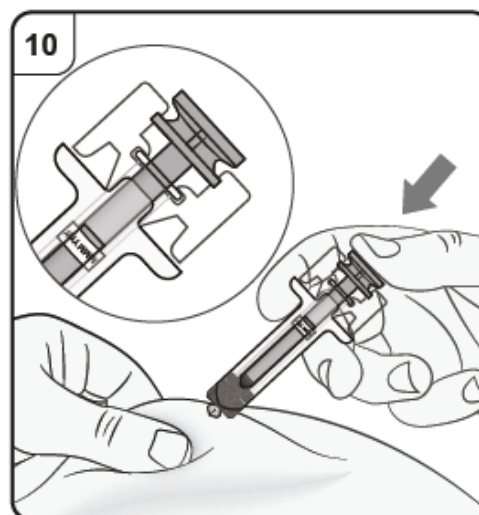
9. korak: Začnite injicirati

Kožo še naprej stiskajte v gubo. Počasi potiskajte bat, **dokler gre**. Tako boste zagotovili, da bo injiciran celoten odmerek.



10. korak: Zaključite injiciranje

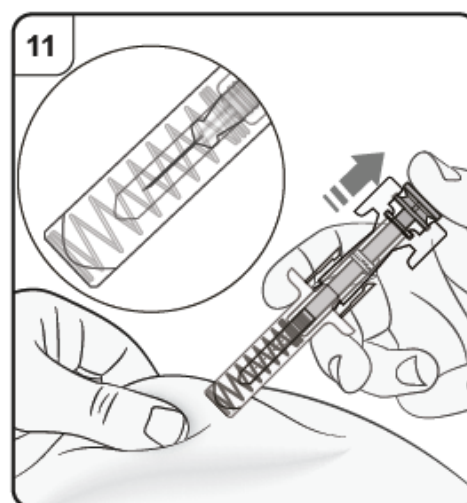
Prepričajte se, da je glava bata med krili zapirala, kot je prikazano. S tem boste zagotovili, da se bo varnostno zapiralo aktiviralo in bo pokrilo iglo po koncu injiciranja.



11. korak: Spustite bat

Medtem, ko držite napolnjeno injekcijsko brizgo na mestu injiciranja, počasi spuščajte bat, dokler varnostno zapiralo samodejno ne pokrije igle. Napolnjeno injekcijsko brizgo odmaknite z mesta injiciranja in sprostite kožno gubo.

Na mestu injiciranja se lahko pojavi nekaj krvi. Na mesto injiciranja lahko pritisnete kos vate ali zloženec iz gaze in ga držite, dokler se krvavitev ne ustavi. Mesta injiciranja **ne** drgnite. Če je treba, ga lahko pokrijete z majhnim obližem.



Opomba: Če za prejem celotnega odmerka potrebujete več kot eno napolnjeno injekcijsko brizgo, uporabljene napolnjene injekcijske brizge zavržite, kot je opisano v 12. koraku.

Ponovite korake od 2 do 12 za vse napolnjene injekcijske brizge, ki so potrebne za injiciranje celotnega odmerka.

Injekcije dajajte takoj eno za drugo.

Pazite, da boste dali posamezne injekcije najmanj 2 cm narazen.

Po injiciranju

12. korak: Zavržite napolnjene injekcijske brizge

Uporabljeno napolnjeno injekcijsko brizgo takoj po uporabi odvrzite v zbiralnik za ostre predmete (zbiralnik, ki ga je mogoče zapreti in je narejen iz materiala, ki ga ni mogoče prebosti, ali v podoben zbiralnik).

Pokrovčka igle **ne** poskušajte nameščati nazaj na brizgo.

Z zdravnikom ali farmacevtom se pogovorite o pravilnem odstranjevanju zbiralnika za ostre predmete. Morda imate lokalne predpise o odstranjevanju odpadkov.

Navodilo za uporabo

Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku omalizumab

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

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

Kaj vsebuje navodilo

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

1. Kaj je zdravilo Xolair in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Xolair vsebuje učinkovino omalizumab. Omalizumab je umetno izdelana beljakovina, podobna naravnim beljakovinom, ki nastajajo v telesu. Sodi v skupino zdravil, ki jih imenujemo monoklonska protitelesa.

Zdravilo Xolair uporabljamo za zdravljenje:

- alergijske astme
- kroničnega rinosinuzitisa (vnetja sluznice v nosu in obnosnih votlinah) z nosnimi polipi

Alergijska astma

To zdravilo se uporablja za preprečevanje poslabšanja astme z obvladovanjem simptomov hude alergijske astme pri odraslih, mladostnikih in otrocih (starih 6 let ali več), ki že prejemajo zdravila za astmo, vendar pri njih simptomov astme z zdravili, kot so steroidi v velikih odmerkih za inhaliranje in agonisti adrenergičnih receptorjev beta, ne obvladujejo dobro.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

To zdravilo se uporablja za zdravljenje kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi pri odraslih (starih 18 let ali več), ki že prejemajo intranazalne kortikosteroide (kortikosteroide v pršilu za nos), vendar s temi zdravili simptomov ne obvladujejo dobro. Nosni polipi so majhni izrastki na sluznici v nosu. Zdravilo Xolair pomaga zmanjšati velikost polipov in izboljša simptome, med drugim kongestijo nosne sluznice (zamašen nos), izgubo voaha (zaznavanja vonjav), prisotnost sluzi na zadnjem delu žrela in izcedek iz nosu.

Zdravilo Xolair deluje tako, da zavira snov, ki se imenuje imunoglobulin E (IgE) in nastaja v telesu. IgE prispeva k razvoju vrste vnetja, ki ima ključno vlogo pri povzročanju alergijske astme in kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Xolair

Ne uporabljajte zdravila Xolair:

- če ste alergični na omalizumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Če mislite, da bi lahko bili alergični na katero od sestavin zdravila, povejte zdravniku, saj v tem primeru ne smete uporabljati zdravila Xolair.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Xolair se posvetujte z zdravnikom:

- če imate težave z ledvicami ali jetri,
- če imate bolezen, pri kateri vaš lasten imunski sistem napada dele vašega telesa (avtoimunsko bolezen),
- če potujete na področje, kjer so okužbe s paraziti pogoste, zdravilo Xolair lahko oslabi vašo odpornost na tovrstne okužbe,
- če ste imeli kdaj hudo alergijsko reakcijo (anafilaksijo), na primer na katero od zdravil, pik žuželke ali na vrsto hrane.

Zdravilo Xolair ne zdravi akutnih simptomov astme, na primer nenadnega astmatičnega napada, zato se zdravila Xolair ne sme uporabljati za zdravljenje takih simptomov.

Zdravilo Xolair ni namenjeno preprečevanju ali zdravljenju drugih stanj alergijskega tipa, na primer nenadnih alergijskih reakcij, sindroma hiperimunoglobulina E (to je dedna imunska bolezen), aspergiloze (bolezen pljuč, povezana z glivicami), alergije na hrano, ekcema ali senenega nahoda, ker uporaba zdravila Xolair za zdravljenje teh bolezni ni proučena.

Bodite pozorni na znake alergijskih reakcij in drugih resnih neželenih učinkov

Zdravilo Xolair lahko povzroči resne neželene učinke. V času uporabe zdravila Xolair morate biti pozorni na znake teh neželenih učinkov. Če opazite kakršenkoli znak, ki lahko pomeni, da gre za hudo alergijsko reakcijo ali katerega od drugih resnih neželenih učinkov, takoj poiščite zdravniško pomoč. Ti znaki so navedeni v poglavju 4 pod naslovom "Resni neželeni učinki".

Pomembno je, da vas zdravnik nauči, kako prepoznati zgodnje simptome hude alergijske reakcije in kako je treba ukrepati v primeru, da pride do take reakcije, še preden si zdravilo Xolair injicirate sami oziroma preden vam zdravilo Xolair injicira nekdo, ki ni zdravstveni delavec (glejte poglavje 3, "Kako uporabljati zdravilo Xolair"). Hude alergijske reakcije se večinoma pojavijo v okviru prvih treh odmerjanj zdravila Xolair.

Otroci in mladostniki

Alergijska astma

Zdravilo Xolair ni priporočeno za otroke, mlajše od 6 let. Uporabe pri otrocih, starih manj kot 6 let, niso proučevali.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Zdravilo Xolair ni priporočeno za otroke in mladostnike, mlajše od 18 let. Uporabe pri bolnikih, starih manj kot 18 let, niso proučevali.

Druga zdravila in zdravilo Xolair

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

To je posebno pomembno, če jemljete:

- zdravila za zdravljenje okužb, ki jih povzročajo paraziti (zajedavci), saj zdravilo Xolair lahko oslabi delovanje vaših zdravil,
- kortikosteroide za inhaliranje in druga zdravila proti alergijski astmi.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Zdravnik se bo z vami pogovoril o koristih in možnih nevarnostih uporabe tega zdravila v nosečnosti.

Če zanosite, medtem ko se zdravite z zdravilom Xolair, to nemudoma povejte zdravniku.

Zdravilo Xolair lahko prehaja v materino mleko. Če dojite ali nameravate dojiti, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Malo verjetno je, da bi zdravilo Xolair vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

3. Kako uporabljati zdravilo Xolair

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

Kako uporabljati zdravilo Xolair

Zdravilo Xolair je treba dati z injekcijo pod kožo (kar imenujemo subkutana injekcija).

Injiciranje zdravila Xolair

- Skupaj z zdravnikom se bosta odločila, ali si lahko sami injicirate zdravilo Xolair. Prve 3 odmerke mora vedno injicirati ali injiciranje nadzorovati zdravstveni delavec (glejte poglavje 2).
- Pomembno je, da ste ustrezno usposobljeni za injiciranje zdravila, preden si ga injicirate sami.
- Tudi negovalec (na primer eden od staršev) vam lahko injicira zdravilo Xolair šele po tem, ko se je za to ustrezno usposobil.

Za podrobna navodila, kako injicirati zdravilo Xolair, glejte pod naslovom "Navodila za uporabo zdravila Xolair v napolnjenem injekcijskem peresniku" na koncu tega Navodila za uporabo.

Učenje prepoznavanja resnih alergijskih reakcij

Prav tako je pomembno, da si zdravila Xolair ne injicirate sami, dokler vas zdravnik ali medicinska sestra ne naučita:

- kako prepoznati zgodnje znake in simptome resne alergijske reakcije,
- kako ukrepati, če se simptomi pojavijo.

Za več informacij o zgodnjih znakih in simptomih resnih alergijskih reakcij glejte poglavje 4.

Koliko zdravila uporabljati

Zdravnik bo določil, koliko zdravila Xolair potrebujete in kako pogosto ga boste morali uporabljati. To je odvisno od vaše telesne mase in od izvida krvne preiskave, ki jo boste opravili pred začetkom zdravljenja, da bi ugotovili količino IgE v vaši krvi.

Potrebovali boste po 1 do 4 injektorje hkrati, in sicer vsaka dva tedna ali vsake štiri tedne.

Med zdravljenjem z zdravilom Xolair nadaljujte z jemanjem svojega dosedanega zdravila proti astmi in/ali nosnim polipom. Ne prenehajte jemati nobenega zdravila proti astmi in/ali nosnim polipom, ne da bi se prej pogovorili z zdravnikom.

Ko se boste začeli zdraviti z zdravilom Xolair, mogoče ne boste opazili takojšnjega izboljšanja. Pri bolnikih z nosnimi polipi so učinke opazili 4 tedne po začetku zdravljenja. Pri bolnikih z astmo navadno trajajo od 12 do 16 tednov, preden se pokaže polni učinek zdravila.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Alergijska astma

Zdravilo Xolair je mogoče uporabljati pri otrocih in mladostnikih, ki so stari 6 let ali več in že prejemajo zdravila za astmo, vendar zdravila, kot so steroidi v velikih odmerkih za inhaliranje in agonisti adrenergičnih receptorjev beta, pri njih simptomov ne obvladujejo dobro. Zdravnik bo določil, koliko zdravila Xolair potrebuje vaš otrok in kako pogosto ga mora prejemati. To je odvisno od otrokove telesne mase in rezultatov krvne preiskave, ki jo bo otrok opravil pred začetkom zdravljenja, da bi izmerili količino protiteles IgE v njegovi krvi.

Pri otrocih (ki so stari od 6 do 11 let) ni predvideno, da bi si zdravilo Xolair dajali sami. Če pa njihov zdravnik meni, da bi bilo to primerno, jim lahko zdravilo Xolair daje njihov negovalec po tem, ko se za to ustrezno usposobi.

Zdravilo Xolair v napolnjenih injekcijskih peresnikih ni namenjeno uporabi pri otrocih, ki so stari manj kot 12 let. Pri otrocih, ki so stari od 6 do 11 let in imajo alergijsko astmo, je mogoče uporabljati zdravila Xolair 75 mg v napolnjeni injekcijski brizgi, Xolair 150 mg v napolnjeni injekcijski brizgi ali Xolair prašek in vehikel za raztopino za injiciranje.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Zdravila Xolair se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let.

Če ste pozabili na odmerek zdravila Xolair

Če ste pozabili priti na obisk k zdravniku, čimprej pokličite svojega zdravnika oziroma v bolnišnico, da vam določijo nov datum obiska.

Če ste si pozabili odmeriti zdravilo Xolair, si odmerek injicirajte takoj, ko se spomnite. Nato se pogovorite z zdravnikom in se posvetujte, kdaj si morate injicirati naslednji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Xolair

Ne prekinite zdravljenja z zdravilom Xolair, če vam tega ni naročil zdravnik. Začasna ali stalna prekinitev zdravljenja z zdravilom Xolair lahko povzroči povrnitev simptomov.

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

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Neželeni učinki, ki jih povzroča zdravilo Xolair, so navadno blagi do zmerni, v posameznih primerih pa so lahko resni.

Resni neželeni učinki:

Če opazite znake naslednjih neželenih učinkov, takoj poiščite zdravniško pomoč:

Redki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- hude alergijske reakcije (vključno z anafilaksijo): simptomi lahko vključujejo izpuščaj, srbenje kože ali urtikarijo, otekanje obraza, ustnic, jezika, grla, sapnika ali drugih delov telesa, hitro bitje srca, vrtoglavost in občutek, da boste izgubili zavest, zmedenost, kratko sapo, piskanje pri dihanju ali oteženo dihanje, pomodrelo kožo ali ustnice, omotičnost in izgubo zavesti. Če ste že kdaj prej imeli hudo alergijsko reakcijo (anafilaksijo), ki ni bila povezana z zdravilom Xolair, lahko pri vas obstaja povečano tveganje za pojav hude alergijske reakcije po uporabi zdravila Xolair.
- sistemski eritematozni lupus (SLE): simptomi lahko vključujejo bolečine v mišicah, bolečine in otekanje sklepov, izpuščaj, zvišano telesno temperaturo, zmanjšanje telesne mase in utrujenost.

Pogostnost neznana (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- Churg-Straussov ali hipereozinofilni sindrom: simptomi lahko vključujejo eno ali več naslednjih težav: oteklina, bolečina ali izpuščaj okrog krvnih ali limfnih žil, povečano število posebne vrste belih krvnih celic (izrazita eozinofilija), poslabševanje težav z dihanjem, kongestija nosne sluznice (zamašen nos), težave s srcem, bolečina, odrevenelost, mravljinčenje v rokah in nogah.
- nizko število trombocitov z znaki, kot so krvavitev ali pojavljanje modric v večji meri kot normalno.
- serumska bolezen: simptomi lahko vključujejo eno ali več naslednjih težav: bolečine v sklepih z otekanjem ali otrdelostjo ali brez njiju, izpuščaj, zvišana telesna temperatura, povečane bezgavke, bolečine v mišicah.

Drugi neželeni učinki vključujejo:

Zelo pogosti (lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- zvišana telesna temperatura (pri otrocih)

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

- reakcije na mestu injiciranja, ki obsegajo bolečino, oteklino, srbenje in rdečino
- bolečine v zgornjem delu trebuha
- glavobol (zelo pogost pri otrocih)
- občutek vrtoglavosti
- bolečine v sklepih (artralgija)

Občasni (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov)

- občutek zaspanosti ali utrujenosti
- mravljinčenje ali odrevenelost dlani ali stopal
- omedlevica, nizek krvni tlak sede ali stoje (posturalna hipotenzija), rdečica
- vneto žrelo, kašelj, akutne težave z dihanjem
- slabost s siljenjem na bruhanje (navzea), driska, prebavne motnje
- srbenje, koprivnica, izpuščaj, povečana občutljivost kože za sončne žarke
- povečanje telesne mase
- gripi podobni simptomi
- otekanje rok

Redki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- okužbe s paraziti

Pogostnost neznana (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- bolečine v mišicah ter otekanje sklepov
- izpadanje las

Poročanje o neželenih učinkih

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

5. Shranjevanje zdravila Xolair

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca. Škatlo z napolnjeno injekcijsko brizgo lahko pred uporabo hranite pri sobni temperaturi (25 °C) skupno 48 ur.
- Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte.
- Ne uporabite pakiranja, če je poškodovano ali kaže znake, da je bilo že odprto.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Xolair

- Učinkovina je omalizumab. En injekcijski peresnik z 0,5 ml raztopine vsebuje 75 mg omalizumaba.
- Druge sestavine zdravila so argininijev klorid, histidinijev klorid monohidrat, histidin, polisorbit 20, voda za injekcije.

Izgled zdravila Xolair in vsebina pakiranja

Zdravilo Xolair raztopina za injiciranje je na voljo v obliki bistre do rahlo opalescentne, brezbarvno do blede rjavorumeno obarvane raztopine v napolnjenem injekcijskem peresniku.

Zdravilo Xolair 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 1 napolnjen injekcijski peresnik, in v skupnih pakiranjih, ki vsebujejo 3 (3 x 1) napolnjene injekcijske peresnike ali 6 (6 x 1) napolnjenih injekcijskih peresnikov.

Na trgu morda ni na voljo vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

Proizvajalec

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španija

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Nemčija

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

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Navodilo je bilo nazadnje revidirano

Drugi viri informacij

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

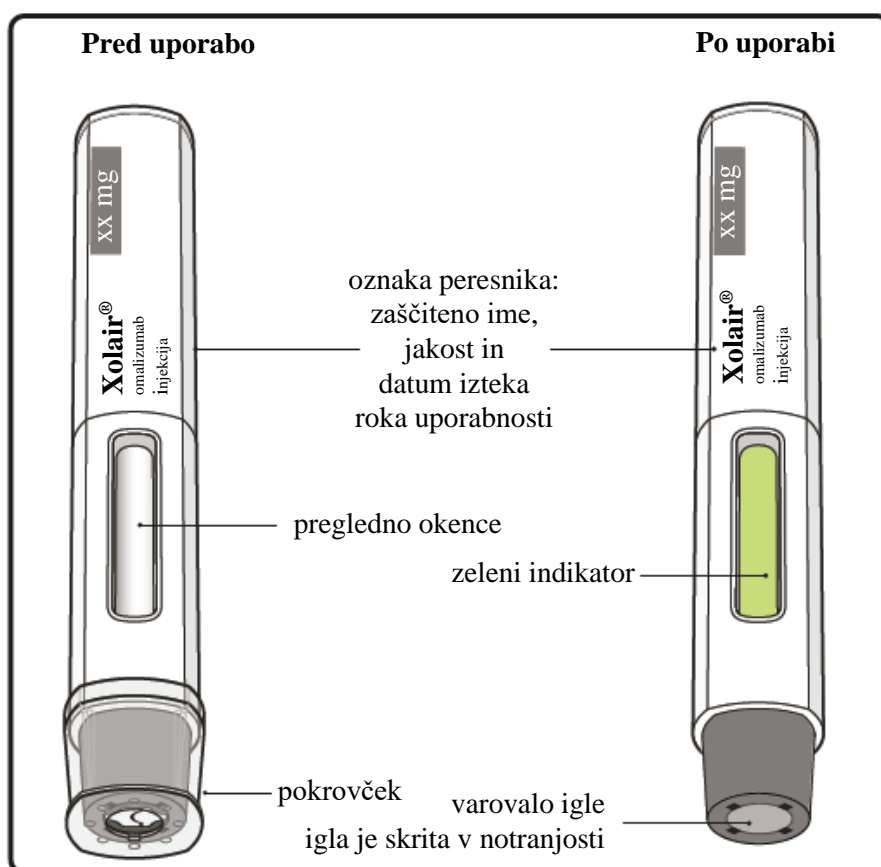
NAVODILA ZA UPORABO ZDRAVILA XOLAIR V NAPOLNJENEM INJEKCIJSKEM PERESNIKU

V "Navodilih za uporabo", ki so pred vami, lahko najdete informacije o tem, kako injicirati zdravilo Xolair.

Če vaš zdravnik presodi, da si lahko zdravilo Xolair doma injicirate sami oziroma da vam ga lahko doma injicira vaš negovalec, poskrbite, da zdravnik ali medicinska sestra vam oziroma vašemu negovalcu pokaže, kako je treba pripraviti in injicirati zdravilo Xolair z injekcijskim peresnikom, preden ga boste prvič uporabili.

Ta injekcijski peresnik z zdravilom Xolair je namenjen uporabi pri bolnikih, ki so stari 12 let ali več.

Poskrbite, da boste pred injiciranjem zdravila Xolair v injekcijskem peresniku prebrali in razumeli "Navodila za uporabo", ki so pred vami. Z morebitnimi vprašanji se obrnite na svojega zdravnika.



Pomembne informacije, ki jih morate poznati pred injiciranjem zdravila Xolair

- Zdravilo Xolair je namenjeno samo za subkutano injiciranje (injekcija v maščobno tkivo pod kožo).
- Če zunanja škatla ni originalno zaprta, injekcijskega peresnika **ne** uporabljajte.
- Injekcijskega peresnika **ne** uporabljajte, če vam je padel iz rok po tem, ko ste odstranili pokrovček.
- Zdravila **ne** injicirajte, če je bil injekcijski peresnik zunaj hladilnika skupno več kot 48 ur. Zavržite ga (glejte 13. korak) in za injiciranje uporabite nov injekcijski peresnik.
- **Ne** dotikajte se varovala igle in ne pritiskajte nanj, ker lahko pride do poškodbe. Pri dotikanju varovala igle in pritiskanju nanj se lahko zbodete z iglo.
- Injekcijskega peresnika **ne** poskušajte ponovno uporabiti ali razstaviti.
- Ko pokrovček enkrat snamete, ga **ne** poskušajte nameščati nazaj.

Shranjevanje zdravila Xolair

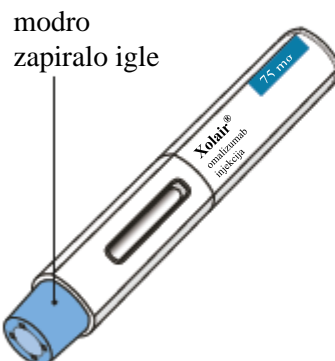















- Shranjujte v hladilniku (pri temperaturi 2 °C do 8 °C). Škatlo z injekcijskim peresnikom lahko pred uporabo hranite na sobni temperaturi (25 °C) skupno 48 ur.
- **Ne** zamrzujte.
- Za zagotovitev zaščite pred svetlobo shranjujte injekcijski peresnik v originalni škatli, dokler niste pripravljene na injiciranje.
- Injekcijski peresnik shranjujte nedosegljivo otrokom.

ODMERNI TABELA

Injekcijski peresniki zdravila Xolair so na voljo v treh odmernih jakostih (vsak injekcijski peresnik v svoji škatli). Ta navodila veljajo za vse tri odmerne jakosti.

Glede na to, kako velik odmerek vam bo predpisal zdravnik, boste morali izbrati enega ali več injekcijskih peresnikov in za prejem celotnega odmerka injicirati vsebino vseh izbranih injekcijskih peresnikov. V spodnji odmerni tabeli so prikazane kombinacije posameznih injekcijskih peresnikov, ki jih potrebujete za prejem celotnega odmerka.

Z morebitnimi vprašanji glede odmerne tabele se obrnite na svojega zdravnika.

		Xolair 75 mg injekcijski peresnik z modrim zapiralom igle	Xolair 150 mg injekcijski peresnik z vijoličnim zapiralom igle	Xolair 300 mg injekcijski peresnik s sivim zapiralom igle
		 <p>modro zapiralo igle</p>	 <p>vijolično zapiralo igle</p>	 <p>sivo zapiralo igle</p>
Odmerek	Število injekcijskih peresnikov, potrebnih za odmerek	moder 75 mg	vijoličen 150 mg	siv 300 mg
75 mg	1 moder			
150 mg	1 vijoličen			
225 mg	1 moder + 1 vijoličen			
300 mg	1 siv			
375 mg	1 moder + 1 siv			
450 mg	1 vijoličen + 1 siv			
525 mg	1 moder + 1 vijoličen + 1 siv			
600 mg	1 siv + 1 siv			

Priprava zdravila Xolair na injiciranje

1. korak: Zdravilo pustite na sobni temperaturi

Škatlo z injekcijskim peresnikom vzemite iz hladilnika **in pustite zaprto, da doseže sobno temperaturo (najmanj 30 minut).**

Opomba: Če za prejem celotnega odmerka potrebujete več kot en injekcijski peresnik (vsak injekcijski peresnik v svoji škatli) (glejte odmerno tabelo), vzemite vse škatle iz hladilnika istočasno.

2. korak: Pripravite pripomočke

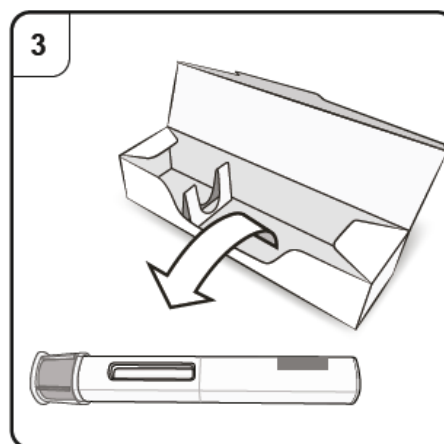
Potrebovali boste naslednje pripomočke (niso priloženi v škatli):

- alkoholni zloženeč
- kosom vate ali zloženeč iz gaze
- zbiralnik za ostre predmete
- obliž

3. korak: Odprite ovojnino

Injekcijski peresnik vzemite iz škatle.

Ne odstranjujte pokrovčka, dokler niste pripravljeni na injiciranje.



4. korak: Preglejte injekcijski peresnik

Poglejte skozi pregledno okence injekcijskega peresnika. Tekočina v injekcijskem peresniku mora biti bistra do rahlo motna, barva tekočine pa lahko variira od brezbarvne do blede rjavorumene. V tekočini lahko vidite zračne mehurčke, kar je normalno.

- Injekcijskega peresnika **ne** uporabljajte, če tekočina vsebuje delce, če je izrazito motna ali izrazito rjave barve.
- Injekcijskega peresnika **ne** uporabljajte, če je videti poškodovan.
- Injekcijskega peresnika **ne** uporabljajte po izteku roka uporabnosti (EXP), ki je natisnjen na nalepki injekcijskega peresnika in na škatli.

V vseh navedenih primerih se obrnite na svojega zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta.

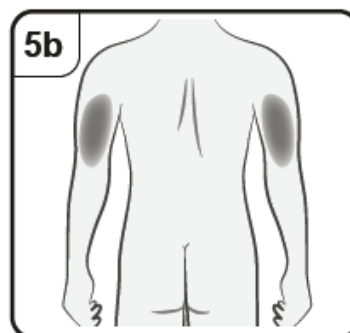
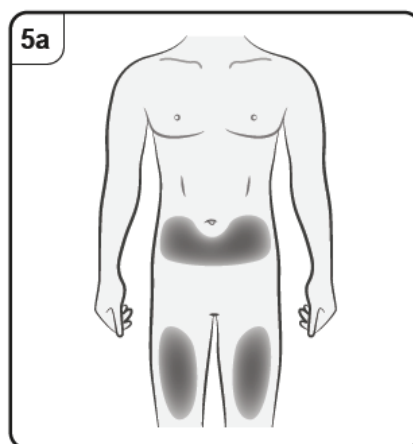
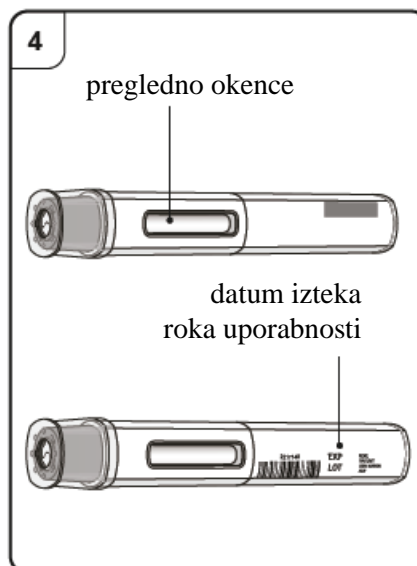
5. korak: Izberite mesto injiciranja

Zdravilo injicirajte na sprednji strani stegen ali spodnjem delu trebuha, a ne v predel 5 cm okrog popka.

Zdravila **ne** injicirajte v predele, kjer je koža bolj občutljiva, podpluta, rdeča, luskasta ali trda ali v predele z brazgotinami ali strijami.

Opomba: Če morate za prejem celotnega odmerka uporabiti več kot en injekcijski peresnik, pazite, da boste dali posamezne injekcije najmanj 2 cm narazen.

Če vam injekcijo daje negovalec, zdravnik ali medicinska sestra, jo lahko da tudi v predel na zunanji strani nadlakti.



Injicirajte zdravilo Xolair

6. korak: Očistite mesto injiciranja

Umijte si roke.

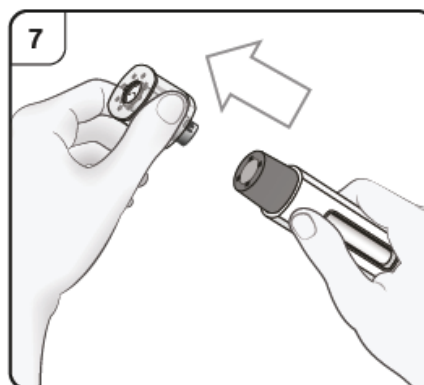
Izbrano mesto injiciranja očistite z alkoholnim zložencem. Pustite, da se pred injiciranjem posuši.

Pred injiciranjem se očiščene kože **ne** dotikajte in **ne** pihajte nanjo.

7. korak: Snemite pokrovček

Pokrovček povlecite naravnost stran v smeri puščice.

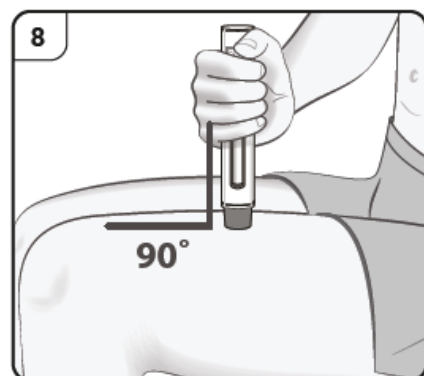
Pokrovčka **ne** nameščajte nazaj, ampak ga zavržite.



8. korak: Injekcijski peresnik postavite na kožo

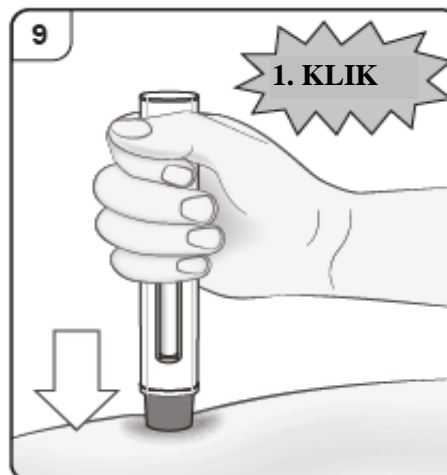
Injekcijski peresnik udobno postavite na kožo tako, da bo **varovalo igle neposredno na koži**.

Injekcijski peresnik naj bo postavljen na kožo pod kotom 90 stopinj, kot je prikazano.



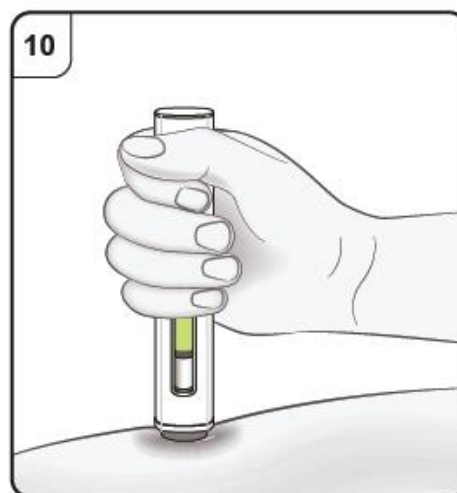
9. korak: Začnite injicirati

Injekcijski peresnik močno pritisnite proti koži in ga držite. Slišali boste **1. klik**, ki pomeni, da se je injiciranje začelo.



10. korak: Opazujte injiciranje

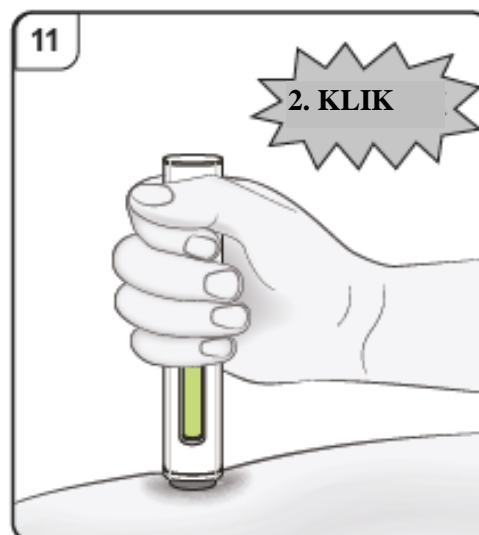
Injekcijski peresnik še naprej močno pritiskajte proti koži. Zeleni indikator kaže potek injiciranja.



11. korak: Zaključite injiciranje

Slišali boste **2. klik**, ki pomeni, da je injiciranje **skoraj** končano.

Injekcijski peresnik še naprej držite v tem položaju, dokler se zeleni indikator ne neha premikati, da se prepričate, da je injiciranje končano. Injekcijski peresnik odmaknite s kože. Zapiralo igle bo samodejno pokrilo iglo. S tem je injiciranje zaključeno.



Po injiciranju

12. korak: Preverite zeleni indikator

Če zeleni indikator ni v celoti zapolnil preglednega okenca, se obrnite na svojega zdravnika ali medicinsko sestro.

Na mestu injiciranja se lahko pojavi nekaj krvi.

Na mesto injiciranja lahko pritisnete kosem vate ali zloženec iz gaze in ga držite, dokler se krvavitev ne ustavi.

Mesta injiciranja **ne** drgnite. Če je treba, ga lahko pokrijete z majhnim obližem.

Opomba: Če za prejem celotnega odmerka potrebujete več kot en injekcijski peresnik, uporabljene injekcijske peresnike zavržite, kot je opisano v 13. koraku.

Ponovite korake od 2 do 13 za vse injekcijske peresnike, ki so potrebni za injiciranje celotnega odmerka.

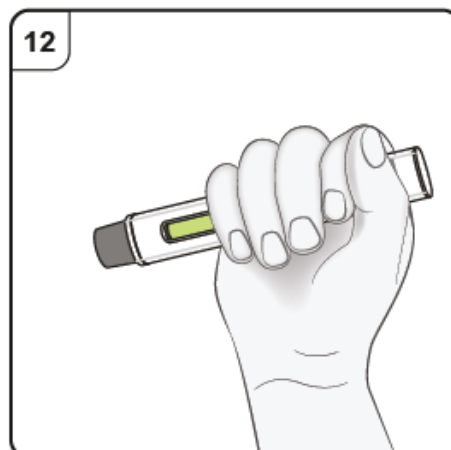
Injekcije dajajte takoj eno za drugo.

Pazite, da boste dali posamezne injekcije najmanj 2 cm narazen.

13. korak: Zavržite injekcijski peresnik

Uporabljen injekcijski peresnik takoj po uporabi odvrzite v zbiralnik za ostre predmete (zbiralnik, ki ga je mogoče zapreti in je narejen iz materiala, ki ga ni mogoče prebosti, ali v podoben zbiralnik).

Z zdravnikom ali farmacevtom se pogovorite o pravilnem odstranjevanju zbiralnika za ostre predmete. Morda imate lokalne predpise o odstranjevanju odpadkov.



Navodilo za uporabo

Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (napolnjena injekcijska brizga s pritjeno iglo 26 G in vijoličnim zapiralom brizge) omalizumab

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

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

Kaj vsebuje navodilo

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

1. Kaj je zdravilo Xolair in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Xolair vsebuje učinkovino omalizumab. Omalizumab je umetno izdelana beljakovina, podobna naravnim beljakovinom, ki nastajajo v telesu. Sodi v skupino zdravil, ki jih imenujemo monoklonska protitelesa.

Zdravilo Xolair uporabljamo za zdravljenje:

- alergijske astme
- kroničnega rinosinuzitisa (vnetja sluznice v nosu in obnosnih votlinah) z nosnimi polipi
- kronične spontane urtikarije (KSU)

Alergijska astma

To zdravilo se uporablja za preprečevanje poslabšanja astme z obvladovanjem simptomov hude alergijske astme pri odraslih, mladostnikih in otrocih (starih 6 let ali več), ki že prejemajo zdravila za astmo, vendar pri njih simptomov astme z zdravili, kot so steroidi v velikih odmerkih za inhaliranje in agonisti adrenergičnih receptorjev beta, ne obvladujejo dobro.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

To zdravilo se uporablja za zdravljenje kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi pri odraslih (starih 18 let ali več), ki že prejemajo intranazalne kortikosteroide (kortikosteroide v pršilu za nos), vendar s temi zdravili simptomov ne obvladujejo dobro. Nosni polipi so majhni izrastki na sluznici v nosu. Zdravilo Xolair pomaga zmanjšati velikost polipov in izboljša simptome, med drugim kongestijo nosne sluznice (zamašen nos), izgubo voaha (zaznavanja vonjav), prisotnost sluzi na zadnjem delu žrela in izcedek iz nosu.

Kronična spontana urtikarija

To zdravilo se uporablja za zdravljenje kronične spontane urtikarije pri odraslih in mladostnikih (starih 12 let in več), ki že prejemajo antihistaminike, vendar njihovi simptomi kronične spontane urtikarije s temi zdravili niso dobro urejeni.

Zdravilo Xolair deluje tako, da zavira snov, ki jo imenujemo imunoglobulin E (IgE) in nastaja v telesu. IgE prispeva k razvoju vrste vnetja, ki igra ključno vlogo pri povzročanju alergijske astme, kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi in kronične spontane urtikarije.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Xolair

Ne uporabljajte zdravila Xolair:

- če ste alergični na omalizumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Če mislite, da bi lahko bili alergični na katero od sestavin zdravila, povejte zdravniku, saj v tem primeru ne smete uporabljati zdravila Xolair.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Xolair se posvetujte z zdravnikom:

- če imate težave z ledvicami ali jetri,
- če imate bolezen, pri kateri vaš lasten imunski sistem napada dele vašega telesa (avtoimunsko bolezen),
- če potujete na področje, kjer so okužbe s paraziti pogoste - zdravilo Xolair lahko oslabi vašo odpornost na tovrstne okužbe,
- če ste imeli kdaj hudo alergijsko reakcijo (anafilaksijo), na primer na katero od zdravil, pik žuželke ali na vrsto hrane,
- če ste imeli kdaj alergijsko reakcijo na lateks. Pokrovček igle pri injekcijski brizgi lahko vsebuje suho gumo (lateks).

Zdravilo Xolair ne zdravi akutnih simptomov astme, na primer nenadnega astmatičnega napada, zato se zdravila Xolair ne sme uporabljati za zdravljenje takih simptomov.

Zdravilo Xolair ni namenjeno preprečevanju ali zdravljenju drugih stanj alergijskega tipa, na primer nenadnih alergijskih reakcij, sindroma hiperimunoglobulina E (to je dedna imunska bolezen), aspergiloze (bolezen pljuč, povezana z glivicami), alergije na hrano, ekcema ali senenega nahoda, ker uporaba zdravila Xolair za zdravljenje teh bolezni ni proučena.

Bodite pozorni na znake alergijskih reakcij in drugih resnih neželenih učinkov

Zdravilo Xolair lahko povzroča resne neželene učinke. V času uporabe zdravila Xolair morate biti pozorni na znake teh neželenih učinkov. Če opazite kakršenkoli znak, ki lahko pomeni, da gre za hudo alergijsko reakcijo ali katerega od drugih resnih neželenih učinkov, takoj poiščite zdravniško pomoč. Ti znaki so navedeni v poglavju 4 pod naslovom "Resni neželeni učinki".

Pomembno je, da vas zdravnik nauči kako prepoznati zgodnje simptome hude alergijske reakcije in kako je treba ukrepati v primeru, da pride do take reakcije, še preden si zdravilo Xolair injicirate sami oziroma preden vam zdravilo Xolair injicira nekdo, ki ni zdravstveni delavec (glejte poglavje 3, "Kako uporabljati zdravilo Xolair"). Hude alergijske reakcije se večinoma pojavijo v okviru prvih treh odmerjanj zdravila Xolair.

Otroci in mladostniki

Alergijska astma

Zdravilo Xolair ni priporočeno za otroke, ki so stari manj kot 6 let. Uporaba tega zdravila pri otrocih, starih manj kot 6 let, ni bila raziskana.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Zdravilo Xolair ni priporočeno za otroke in mladostnike, mlajše od 18 let. Uporaba tega zdravila pri bolnikih, starih manj kot 18 let, ni bila raziskana.

Kronična spontana urtikarija

Zdravilo Xolair ni priporočeno za otroke, ki so stari manj kot 12 let. Uporaba tega zdravila pri otrocih, ki so stari manj kot 12 let, ni bila raziskana.

Druga zdravila in zdravilo Xolair

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

To je posebno pomembno, če jemljete:

- zdravila za zdravljenje okužb, ki jih povzročajo paraziti (zajedavci), saj zdravilo Xolair lahko oslabi delovanje vaših zdravil,
- kortikosteroide za inhaliranje in druga zdravila proti alergijski astmi.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Zdravnik se bo z vami pogovoril o koristih in možnih nevarnostih uporabe tega zdravila v nosečnosti.

Če zanosite, medtem ko se zdravite z zdravilom Xolair, to nemudoma povejte svojemu zdravniku.

Zdravilo Xolair lahko prehaja v materino mleko. Če dojite ali nameravate dojiti, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Malo verjetno je, da bi zdravilo Xolair vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

3. Kako uporabljati zdravilo Xolair

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

Kako uporabljati zdravilo Xolair

Zdravilo Xolair je treba dati z injekcijo pod kožo (kar imenujemo subkutana injekcija).

Injiciranje zdravila Xolair

- Skupaj z vašim zdravnikom se bosta odločila, ali si lahko sami injicirate zdravilo Xolair. Prve 3 odmerke mora vedno injicirati ali injiciranje nadzorovati zdravstveni delavec (glejte poglavje 2).
- Pomembno je, da ste ustrezno usposobljeni za injiciranje zdravila, preden si ga injicirate sami.
- Tudi negovalec (na primer eden od staršev) vam lahko injicira zdravilo Xolair šele po tem, ko se je za to ustrezno usposobil.

Za podrobna navodila, kako injicirati zdravilo Xolair, glejte pod naslovom "Navodila za uporabo zdravila Xolair v napolnjeni injekcijski brizgi" na koncu tega Navodila za uporabo.

Učenje prepoznavanja resnih alergijskih reakcij

Prav tako je pomembno, da si zdravila Xolair ne injicirate sami, dokler vas zdravnik ali medicinska sestra ne naučita:

- kako prepoznati zgodnje znake in simptome resne alergijske reakcije,
- kako ukrepati, če se simptomi pojavijo.

Za več informacij o zgodnjih znakih in simptomih resnih alergijskih reakcij glejte poglavje 4.

Koliko zdravila uporabljati

Alergijska astma in kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Vaš zdravnik bo določil, koliko zdravila Xolair potrebujete in kako pogosto ga boste morali uporabljati. To je odvisno od vaše telesne mase in od izvida krvne preiskave, ki jo boste opravili pred začetkom zdravljenja, da bi ugotovili količino IgE v vaši krvi.

Potrebovali boste po 1 do 4 injekcije hkrati, in sicer vsaka dva tedna ali vsake štiri tedne.

Med zdravljenjem z zdravilom Xolair nadaljujte z jemanjem svojega dosedanjega zdravila proti astmi in/ali nosnim polipom. Ne prenehajte jemati nobenega zdravila proti astmi in/ali nosnim polipom, ne da bi se prej pogovorili s svojim zdravnikom.

Ko se boste začeli zdraviti z zdravilom Xolair, mogoče ne boste opazili takojšnjega izboljšanja. Pri bolnikih z nosnimi polipi so učinke opazili 4 tedne po začetku zdravljenja. Pri bolnikih z astmo navadno traja od 12 do 16 tednov, preden se pokaže polni učinek zdravila.

Kronična spontana urtikarija

Vsake štiri tedne boste skupaj potrebovali po dve injekciji s 150 mg učinkovine.

Med zdravljenjem z zdravilom Xolair nadaljujte z uporabo zdravil, ki ste jih že prej uporabljali za zdravljenje kronične spontane urtikarije. Ne prenehajte jemati nobenega zdravila, ne da bi se prej pogovorili s svojim zdravnikom.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Alergijska astma

Zdravilo Xolair je mogoče uporabljati pri otrocih in mladostnikih, ki so stari 6 let ali več in že prejemajo zdravila za astmo, vendar zdravila, kot so steroidi v velikih odmerkih za inhaliranje in agonisti adrenergičnih receptorjev beta, pri njih simptomov ne obvladujejo dobro. Vaš zdravnik bo določil, koliko zdravila Xolair potrebuje vaš otrok in kako pogosto ga mora prejemati. To je odvisno od otrokove telesne mase in rezultatov krvne preiskave, ki jo bo otrok opravil pred začetkom zdravljenja, da bi izmerili količino protiteles IgE v njegovi krvi.

Pri otrocih (ki so stari od 6 do 11 let) ni predvideno, da bi si zdravilo Xolair dajali sami. Če pa njihov zdravnik meni, da bi bilo to primerno, jim lahko zdravilo Xolair daje njihov negovalec po tem, ko se za to ustrezno usposobi.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Zdravila Xolair se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let.

Kronična spontana urtikarija

Zdravilo Xolair je mogoče uporabljati pri mladostnikih, ki so stari 12 let ali več in že prejemajo antihistaminike, vendar njihovi simptomi kronične spontane urtikarije s temi zdravili niso dobro urejeni. Odmerki za mladostnike, ki so stari 12 let ali več, so enaki kot pri odraslih.

Če ste pozabili na odmerek zdravila Xolair

Če ste pozabili priti na obisk k zdravniku, čimprej pokličite svojega zdravnika oziroma v bolnišnico, da vam določijo nov datum obiska.

Če ste si pozabili odmeriti zdravilo Xolair, si odmerek injicirajte takoj, ko se spomnite. Nato se pogovorite z zdravnikom in se posvetujte, kdaj si morate injicirati naslednji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Xolair

Ne prekinite zdravljenja z zdravilom Xolair, če vam tega ni naročil zdravnik. Začasna ali stalna prekinitev zdravljenja z zdravilom Xolair lahko povzroči povrnitev simptomov.

Če se zdravite zaradi kronične spontane urtikarije, vam bo zdravnik morda kljub temu od časa do časa prekinil zdravljenje z zdravilom Xolair, da bo lahko ocenil vaše simptome. Upoštevajte navodila svojega zdravnika.

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

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Neželeni učinki, ki jih povzroča zdravilo Xolair, so navadno blagi do zmerni, v posameznih primerih pa so lahko resni.

Resni neželeni učinki:

Če opazite znake naslednjih neželenih učinkov, takoj poiščite zdravniško pomoč:

Redki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- hude alergijske reakcije (vključno z anafilaksijo): simptomi lahko vključujejo izpuščaj, srbenje kože ali urtikarijo, otekanje obraza, ustnic, jezika, grla, sapnika ali drugih delov telesa, hitro bitje srca, vrtoglavost in občutek, da boste izgubili zavest, zmedenost, kratko sapo, piskanje pri dihanju ali oteženo dihanje, pomodrelo kožo ali ustnice, omotičnost in izgubo zavesti. Če ste že kdaj prej imeli hudo alergijsko reakcijo (anafilaksijo), ki ni bila povezana z zdravilom Xolair, lahko pri vas obstaja povečano tveganje za pojav hude alergijske reakcije po uporabi zdravila Xolair.
- sistemski eritematozni lupus (SLE): simptomi lahko vključujejo bolečine v mišicah, bolečine in otekanje sklepov, izpuščaj, zvišano telesno temperaturo, zmanjšanje telesne mase in utrujenost.

Pogostnost neznana (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- Churg-Straussov ali hipereozinofilni sindrom: simptomi lahko vključujejo eno ali več naslednjih težav: oteklina, bolečina ali izpuščaj okrog krvnih ali limfnih žil, povečano število posebne vrste belih krvnih celic (izrazita eozinofilija), poslabševanje težav z dihanjem, kongestija nosne sluznice (zamašen nos), težave s srcem, bolečina, odrevenelost, mravljinčenje v rokah in nogah.
- nizko število trombocitov z znaki, kot so krvavitev ali pojavljanje modric v večji meri kot normalno.
- serumska bolezen: simptomi lahko vključujejo eno ali več naslednjih težav: bolečine v sklepih z otekanjem ali otrdelostjo ali brez njiju, izpuščaj, zvišana telesna temperatura, povečane bezgavke, bolečine v mišicah.

Drugi neželeni učinki vključujejo:

Zelo pogosti (lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- zvišana telesna temperatura (pri otrocih)

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

- reakcije na mestu injiciranja, ki obsegajo bolečino, oteklino, srbenje in rdečino
- bolečine v zgornjem delu trebuha
- glavobol (zelo pogost pri otrocih)
- okužba zgornjih dihal, na primer vnetje žrela in nahod
- občutek pritiska ali bolečine v predelu lic ali čela (sinusitis, sinusni glavobol)
- bolečine v sklepih (artralgija)
- občutek vrtoglavosti

Občasni (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov)

- občutek zaspanosti ali utrujenosti
- mravljinčenje ali odrevenelost dlani ali stopal
- omedlevica, nizek krvni tlak sede ali stoje (posturalna hipotenzija), rdečica
- vneto žrelo, kašelj, akutne težave z dihanjem
- slabost s siljenjem na bruhanje (navzea), driska, prebavne motnje
- srbenje, koprivnica, izpuščaj, povečana občutljivost kože za sončne žarke
- povečanje telesne mase
- gripi podobni simptomi
- otekanje rok

Redki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- okužbe s paraziti

Pogostnost neznana (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- bolečine v mišicah ter otekanje sklepov
- izpadanje las

Poročanje o neželenih učinkih

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

5. Shranjevanje zdravila Xolair

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca. Škatlo z napolnjeno injekcijsko brizgo lahko pred uporabo hranite pri sobni temperaturi (25 °C) skupno 48 ur.
- Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte.
- Ne uporabite pakiranja, če je poškodovano ali kaže znake, da je bilo že odprto.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Xolair

- Učinkovina je omalizumab. Ena injekcijska brizga z 1 ml raztopine vsebuje 150 mg omalizumaba.
- Druge sestavine zdravila so argininijev klorid, histidinijev klorid monohidrat, histidin, polisorbata 20, voda za injekcije.
- Pokrovček igle pri injekcijski brizgi lahko vsebuje suho gumo (lateks).

Izgled zdravila Xolair in vsebina pakiranja

Zdravilo Xolair raztopina za injiciranje je na voljo v obliki bistre do rahlo opalescentne, brezbarvno do blede rjavorumeno obarvane raztopine v napolnjeni injekcijski brizgi.

Zdravilo Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi s pritrjeno iglo 26 G in vijoličnim zapiralom brizge je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 1 napolnjeno injekcijsko brizgo in v skupnih pakiranjih, ki vsebujejo 4 (4 x 1) napolnjene injekcijske brizge oziroma 6 (6 x 1) ali 10 (10 x 1) napolnjenih injekcijskih brizg.

Na trgu morda ni na voljo vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

Proizvajalec

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španija

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Nemčija

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

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

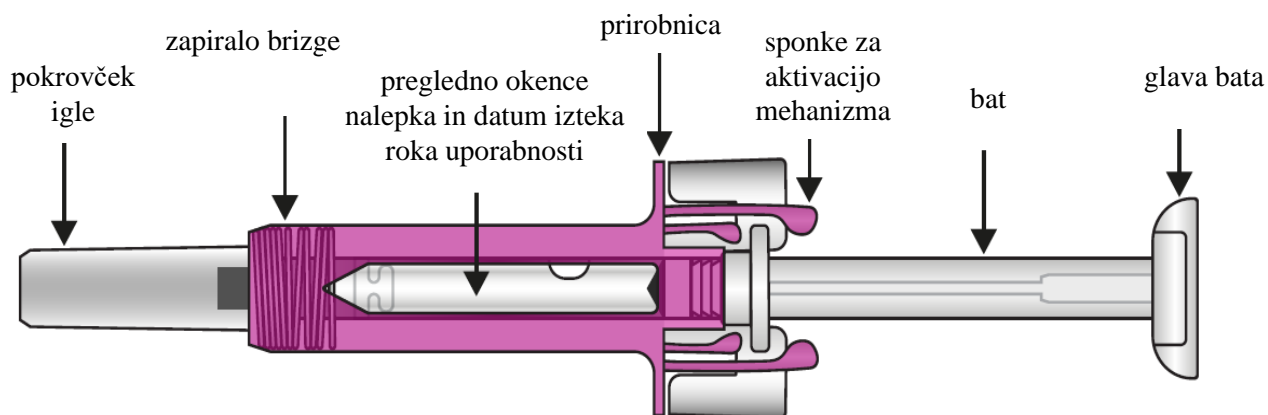
Navodilo je bilo nazadnje revidirano**Drugi viri informacij**

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

NAVODILA ZA UPORABO ZDRAVILA XOLAIR V NAPOLNJENI INJEKCIJSKI BRIZGI

Pred injiciranjem preberite ta navodila V CELOTI. Če vaš zdravnik presodi, da si lahko zdravilo Xolair doma injicirate sami oziroma da vam ga lahko doma injicira negovalec, vas mora zdravnik, medicinska sestra ali farmacevt ustrezno usposobiti, preden zdravilo injicirate sebi ali drugim. Pri otrocih (ki so stari od 6 do manj kot 12 let) ni predvideno, da bi si zdravilo Xolair dajali sami. Če pa njihov zdravnik meni, da bi bilo to primerno, jim lahko zdravilo Xolair daje njihov negovalec po tem, ko se za to ustrezno usposobi. Škatla vsebuje eno ali več napolnjenih injekcijskih brizg zdravila Xolair, od katerih je vsaka posebej zaprta v plastičen ovitek.

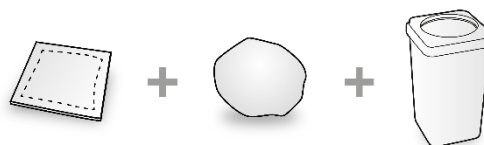
Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi



Po injiciranju zdravila, se zapiralo brizge aktivira in pokrije iglo. To je namenjeno zaščititi pred poškodbami zaradi nehotenega vboda z iglo.

Dodatni pripomočki, ki jih potrebujete pri injiciranju:

- alkoholni zloženeč
- kosom vate ali zloženeč iz gaze
- zbiralnik za ostre predmete



Pomembni varnostni podatki

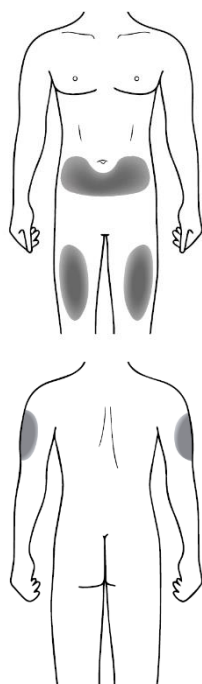
Opozorilo: Injekcijsko brizgo shranjujte nedosegljivo otrokom.

- Pokrovček igle pri tej brizgi lahko vsebuje suho gumo (lateks), zato osebe, ki so preobčutljive na to snov, ne smejo rokovati z njim.
- Originalno zaprto zunanjo škatlo odprite šele takrat, ko boste pripravljeni za injiciranje zdravila.
- Če zunanja škatla ali plastični ovitek nista originalno zaprta, ne uporabljajte tega zdravila, saj morda ni varno za uporabo.
- Injekcijske brizge ne smete uporabiti, če je padla na trdo površino ali vam je padla iz rok po tem, ko ste odstranili pokrovček igle.
- Injekcijske brizge nikoli ne puščajte ležati naokoli, da ne bi nanjo naleteli drugi ljudje.
- Injekcijske brizge ne stresajte.
- Pazite, da se pred odmerjanjem ne boste dotikali sponk za aktivacijo mehanizma. Z dotikom teh sponk lahko namreč prezgodaj aktivirate zapiralo brizge.
- Pokrovček igle snemite šele tik pred injiciranjem.
- Injekcijske brizge ne smete ponovno uporabiti. Uporabljeno injekcijsko brizgo takoj po uporabi odvrzite v zbiralnik za ostre predmete.

Shranjevanje zdravila Xolair raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

- Zdravilo shranjujte v originalno zaprti zunanji škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Shranjujte ga v hladilniku pri temperaturi 2 °C - 8 °C. NE ZAMRZUJTE.
- Preden začnete pripravljati injekcijsko brizgo za injiciranje, je ne pozabite vzeti iz hladilnika in počakati, da doseže sobno temperaturo (25 °C) (za kar potrebuje približno 30 minut). Injekcijsko brizgo pustite v škatli, da ostane zaščiten pred svetlobo. Pred uporabo injekcijske brizge ne puščajte na sobni temperaturi (25 °C) več kot 48 ur.
- Injekcijske brizge ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na zunanji škatli in na nalepki injekcijske brizge. Če zdravilu poteče rok uporabnosti, celotno pakiranje vrnite v lekarno.

Mesto injiciranja











Mesto injiciranja je predel telesa, na katerem boste uporabili injekcijsko brizgo.

- Priporočeno mesto injiciranja je sprednja stran stegen. Zdravilo lahko injicirate tudi na spodnjem delu trebuha, vendar **ne** v oddaljenosti 5 centimetrov ali manj od popka.
- Če morate za celotni odmerek dati več kot eno injekcijo, si za to vsakokrat izberite drugo mesto injiciranja.
- Zdravila ne injicirajte v predele, kjer je koža bolj občutljiva, podpluta, rdeča ali trda. Prav tako se izogibajte predelom z brazgotinami ali strijami.

Če vam injekcijo daje negovalec, lahko zdravilo injicira tudi na zunanji strani nadlakti.

Priprava zdravila Xolair raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi, na injiciranje

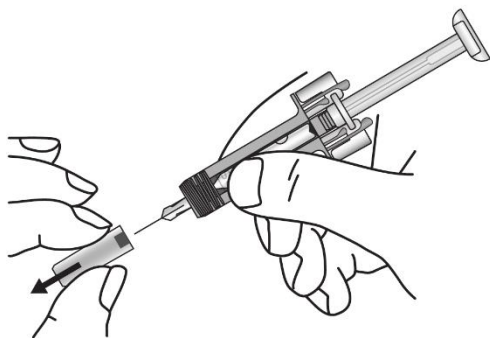
Opomba: Glede na to, kako velik odmerek vam bo predpisal zdravnik, boste morali pripraviti eno ali več napolnjenih injekcijskih brizg in injicirati vsebino vseh, ki jih boste pripravili. V naslednji preglednici so navedeni primeri, koliko injekcij posamezne jakosti morate dati za posamezen odmerek:

odmerek	injekcijske brizge, ki jih potrebujete za odmerek
75 mg	1 modra (75 mg) 
150 mg	1 vijolična (150 mg) 
225 mg	1 modra (75 mg) + 1 vijolična (150 mg) 
300 mg	2 vijolični (150 mg) 
375 mg	1 modra (75 mg) + 2 vijolični (150 mg) 
450 mg	3 vijolične (150 mg) 
525 mg	1 modra (75 mg) + 3 vijolične (150 mg) 
600 mg	4 vijolične (150 mg) 

1. Škatlo z injekcijsko brizgo vzemite iz hladilnika in jo pustite **zaprto** približno 30 minut, da doseže sobno temperaturo (injekcijsko brizgo pustite v škatli, da ostane zaščitena pred svetlobo).
2. Ko boste pripravljeni na injiciranje z injekcijsko brizgo, si temeljito umijte roke z milom in vodo.
3. Mesto injiciranja očistite z alkoholnim zloženecem.
4. Plastični ovitek vzemite iz škatle in potegnite z njega papirno krovno plast. Injekcijsko brizgo primite za srednji del vijoličnega zapirala brizge in jo dvignite iz ovitka.
5. Preglejte injekcijsko brizgo. Tekočina mora biti bistra do rahlo motna, barva tekočine pa lahko variira od brezbarvne do blede rjavorumene. Morda lahko vidite majhen zračni mehurček, kar je normalno. Injekcijske brizge **NE UPORABLJAJTE**, če je poškodovana, če je tekočina v njej izrazito motna, izrazito rjave barve ali če vsebuje delce. V vseh navedenih primerih vrnite celotno pakiranje zdravila v lekarno.
6. Injekcijsko brizgo držite vodoravno in v preglednem okencu preverite datum izteka roka uporabnosti, ki je natisnjen na nalepki. Opomba: notranji del injekcijske brizge je mogoče zavrteti, tako da lahko v preglednem okencu odčitate oznako. **ZDRAVILA NE UPORABITE**, če mu je potekel rok uporabe. Če se je rok uporabnosti iztekel, vrnite celotno pakiranje zdravila v lekarno.

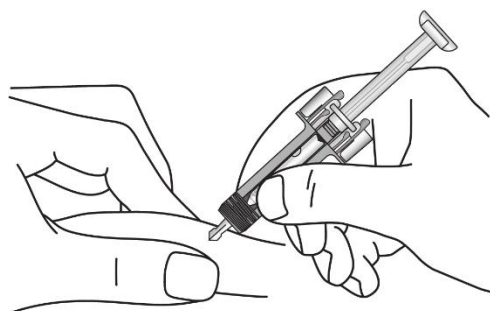
Uporaba zdravila Xolair raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1



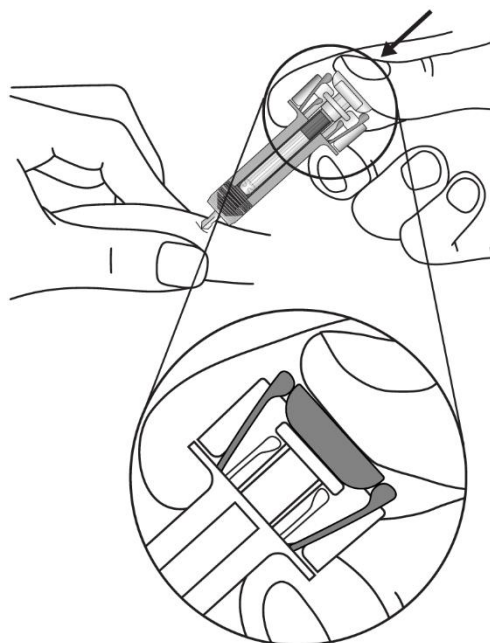
Z injekcijske brizge previdno snemite pokrovček igle in ga zavržite. Na konci igle lahko opazite kapljico, kar je normalno.

2



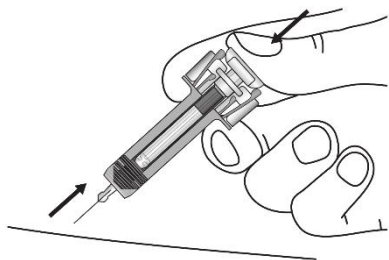
Na mestu injiciranja kožo nežno stisnite v gubo in zabodite iglo, kot kaže slika. Iglo potisnite do konca, da boste zagotovo vbrizgali celoten odmerek zdravila.

3



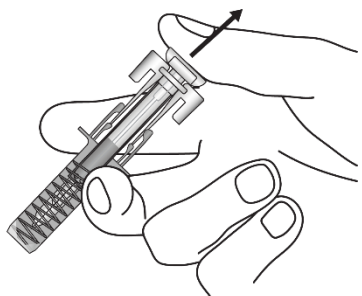
Injekcijsko brizgo primite tako, kot kaže slika. **Počasi** potiskajte bat, **dokler gre**, tako da se na koncu glava bata povsem usede med sponke za aktivacijo mehanizma.

4



Medtem ko previdno vlečete iglo naravnost iz kože na mestu injiciranja, **držite bat pritisnjen do konca.**

5



Počasi spustite bat in pustite, da zapiralo brizge samodejno pokrije odkrito iglo.

Na mestu injiciranja se lahko pojavi nekaj krvi. Na to mesto lahko pritisnete kosom vate ali zloženec iz gaze in ga držite 30 sekund. Mesta injiciranja ne drgnite. Če je treba, ga lahko pokrijete z majhnim obližem.

Navodila za odstranjevanje



Uporabljeno injekcijsko brizgo takoj odvrzite v zbiralnik za ostre predmete (ki ga je mogoče zapreti in je narejen iz materiala, ki ga ni mogoče prebosti). Iz varnostnih razlogov in za lastno zaščito ter zaščito zdravja drugih ljudi **nikoli ne smete** ponovno uporabiti že uporabljenih igel in brizg. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi. Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

Navodilo za uporabo

Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
(napolnjena injekcijska brizga s pritrjeno iglo 27 G in vijoličnim batom)
Xolair 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
omalizumab

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

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

Kaj vsebuje navodilo

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

1. Kaj je zdravilo Xolair in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Xolair vsebuje učinkovino omalizumab. Omalizumab je umetno izdelana beljakovina, podobna naravnim beljakovinom, ki nastajajo v telesu. Sodi v skupino zdravil, ki jih imenujemo monoklonska protitelesa.

Zdravilo Xolair uporabljamo za zdravljenje:

- alergijske astme
- kroničnega rinosinuzitisa (vnetja sluznice v nosu in obnosnih votlinah) z nosnimi polipi
- kronične spontane urtikarije (KSU)

Alergijska astma

To zdravilo se uporablja za preprečevanje poslabšanja astme z obvladovanjem simptomov hude alergijske astme pri odraslih, mladostnikih in otrocih (starih 6 let ali več), ki že prejemajo zdravila za astmo, vendar pri njih simptomov astme z zdravili, kot so steroidi v velikih odmerkih za inhaliranje in agonisti adrenergičnih receptorjev beta, ne obvladujejo dobro.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

To zdravilo se uporablja za zdravljenje kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi pri odraslih (starih 18 let ali več), ki že prejemajo intranazalne kortikosteroide (kortikosteroide v pršilu za nos), vendar s temi zdravili simptomov ne obvladujejo dobro. Nosni polipi so majhni izrastki na sluznici v nosu. Zdravilo Xolair pomaga zmanjšati velikost polipov in izboljša simptome, med drugim kongestijo nosne sluznice (zamašen nos), izgubo voaha (zaznavanja vonjav), prisotnost sluzi na zadnjem delu žrela in izcedek iz nosu.

Kronična spontana urtikarija

To zdravilo se uporablja za zdravljenje kronične spontane urtikarije pri odraslih in mladostnikih (starih 12 let in več), ki že prejemajo antihistaminike, vendar njihovi simptomi kronične spontane urtikarije s temi zdravili niso dobro urejeni.

Zdravilo Xolair deluje tako, da zavira snov, ki jo imenujemo imunoglobulin E (IgE) in nastaja v telesu. IgE prispeva k razvoju vrste vnetja, ki igra ključno vlogo pri povzročanju alergijske astme, kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi in kronične spontane urtikarije.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Xolair

Ne uporabljajte zdravila Xolair:

- če ste alergični na omalizumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Če mislite, da bi lahko bili alergični na katero od sestavin zdravila, povejte zdravniku, saj v tem primeru ne smete uporabljati zdravila Xolair.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Xolair se posvetujte z zdravnikom:

- če imate težave z ledvicami ali jetri,
- če imate bolezen, pri kateri vaš lasten imunski sistem napada dele vašega telesa (avtoimunska bolezen),
- če potujete na področje, kjer so okužbe s paraziti pogoste - zdravilo Xolair lahko oslabi vašo odpornost na tovrstne okužbe,
- če ste imeli kdaj hudo alergijsko reakcijo (anafilaksijo), na primer na katero od zdravil, pik žuželke ali na vrsto hrane,

Zdravilo Xolair ne zdravi akutnih simptomov astme, na primer nenadnega astmatičnega napada, zato se zdravila Xolair ne sme uporabljati za zdravljenje takih simptomov.

Zdravilo Xolair ni namenjeno preprečevanju ali zdravljenju drugih stanj alergijskega tipa, na primer nenadnih alergijskih reakcij, sindroma hiperimunoglobulina E (to je dedna imunska bolezen), aspergiloze (bolezen pljuč, povezana z glivicami), alergije na hrano, ekcema ali senenega nahoda, ker uporaba zdravila Xolair za zdravljenje teh bolezni ni proučena.

Bodite pozorni na znake alergijskih reakcij in drugih resnih neželenih učinkov

Zdravilo Xolair lahko povzroča resne neželene učinke. V času uporabe zdravila Xolair morate biti pozorni na znake teh neželenih učinkov. Če opazite kakršenkoli znak, ki lahko pomeni, da gre za hudo alergijsko reakcijo ali katerega od drugih resnih neželenih učinkov, takoj poiščite zdravniško pomoč. Ti znaki so navedeni v poglavju 4 pod naslovom "Resni neželeni učinki".

Pomembno je, da vas zdravnik nauči kako prepoznati zgodnje simptome hude alergijske reakcije in kako je treba ukrepati v primeru, da pride do take reakcije, še preden si zdravilo Xolair injicirate sami oziroma preden vam zdravilo Xolair injicira nekdo, ki ni zdravstveni delavec (glejte poglavje 3, "Kako uporabljati zdravilo Xolair"). Hude alergijske reakcije se večinoma pojavijo v okviru prvih treh odmerjanj zdravila Xolair.

Otroci in mladostniki

Alergijska astma

Zdravilo Xolair ni priporočeno za otroke, ki so stari manj kot 6 let. Uporaba tega zdravila pri otrocih, starih manj kot 6 let, ni bila raziskana.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Zdravilo Xolair ni priporočeno za otroke in mladostnike, mlajše od 18 let. Uporaba tega zdravila pri bolnikih, starih manj kot 18 let, ni bila raziskana.

Kronična spontana urtikarija

Zdravilo Xolair ni priporočeno za otroke, ki so stari manj kot 12 let. Uporaba tega zdravila pri otrocih, ki so stari manj kot 12 let, ni bila raziskana.

Druga zdravila in zdravilo Xolair

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

To je posebno pomembno, če jemljete:

- zdravila za zdravljenje okužb, ki jih povzročajo paraziti (zajedavci), saj zdravilo Xolair lahko oslabi delovanje vaših zdravil,
- kortikosteroide za inhaliranje in druga zdravila proti alergijski astmi.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Zdravnik se bo z vami pogovoril o koristih in možnih nevarnostih uporabe tega zdravila v nosečnosti.

Če zanosite, medtem ko se zdravite z zdravilom Xolair, to nemudoma povejte svojemu zdravniku.

Zdravilo Xolair lahko prehaja v materino mleko. Če dojite ali nameravate dojiti, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Malo verjetno je, da bi zdravilo Xolair vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

3. Kako uporabljati zdravilo Xolair

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

Kako uporabljati zdravilo Xolair

Zdravilo Xolair je treba dati z injekcijo pod kožo (kar imenujemo subkutana injekcija).

Injiciranje zdravila Xolair

- Skupaj z vašim zdravnikom se bosta odločila, ali si lahko sami injicirate zdravilo Xolair. Prve 3 odmerke mora vedno injicirati ali injiciranje nadzorovati zdravstveni delavec (glejte poglavje 2).
- Pomembno je, da ste ustrezno usposobljeni za injiciranje zdravila, preden si ga injicirate sami.
- Tudi negovalec (na primer eden od staršev) vam lahko injicira zdravilo Xolair šele po tem, ko se je za to ustrezno usposobil.

Za podrobna navodila, kako injicirati zdravilo Xolair, glejte pod naslovom "Navodila za uporabo zdravila Xolair v napolnjeni injekcijski brizgi" na koncu tega Navodila za uporabo.

Učenje prepoznavanja resnih alergijskih reakcij

Prav tako je pomembno, da si zdravila Xolair ne injicirate sami, dokler vas zdravnik ali medicinska sestra ne naučita:

- kako prepoznati zgodnje znake in simptome resne alergijske reakcije,
- kako ukrepati, če se simptomi pojavijo.

Za več informacij o zgodnjih znakih in simptomih resnih alergijskih reakcij glejte poglavje 4.

Koliko zdravila uporabljati

Alergijska astma in kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Vaš zdravnik bo določil, koliko zdravila Xolair potrebujete in kako pogosto ga boste morali uporabljati. To je odvisno od vaše telesne mase in od izvida krvne preiskave, ki jo boste opravili pred začetkom zdravljenja, da bi ugotovili količino IgE v vaši krvi.

Potrebovali boste po 1 do 4 injekcije hkrati, in sicer vsaka dva tedna ali vsake štiri tedne.

Med zdravljenjem z zdravilom Xolair nadaljujte z jemanjem svojega dosedanjega zdravila proti astmi in/ali nosnim polipom. Ne prenehajte jemati nobenega zdravila proti astmi in/ali nosnim polipom, ne da bi se prej pogovorili s svojim zdravnikom.

Ko se boste začeli zdraviti z zdravilom Xolair, mogoče ne boste opazili takojšnjega izboljšanja. Pri bolnikih z nosnimi polipi so učinke opazili 4 tedne po začetku zdravljenja. Pri bolnikih z astmo navadno traja od 12 do 16 tednov, preden se pokaže polni učinek zdravila.

Kronična spontana urtikarija

Vsake štiri tedne boste skupaj potrebovali po dve injekciji s 150 mg učinkovine ali eno injekcijo s 300 mg učinkovine.

Med zdravljenjem z zdravilom Xolair nadaljujte z uporabo zdravil, ki ste jih že prej uporabljali za zdravljenje kronične spontane urtikarije. Ne prenehajte jemati nobenega zdravila, ne da bi se prej pogovorili s svojim zdravnikom.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Alergijska astma

Zdravilo Xolair je mogoče uporabljati pri otrocih in mladostnikih, ki so stari 6 let ali več in že prejemajo zdravila za astmo, vendar zdravila, kot so steroidi v velikih odmerkih za inhaliranje in agonisti adrenergičnih receptorjev beta, pri njih simptomov ne obvladujejo dobro. Vaš zdravnik bo določil, koliko zdravila Xolair potrebuje vaš otrok in kako pogosto ga mora prejemati. To je odvisno od otrokove telesne mase in rezultatov krvne preiskave, ki jo bo otrok opravil pred začetkom zdravljenja, da bi izmerili količino protiteles IgE v njegovi krvi.

Pri otrocih (ki so stari od 6 do 11 let) ni predvideno, da bi si zdravilo Xolair dajali sami. Če pa njihov zdravnik meni, da bi bilo to primerno, jim lahko zdravilo Xolair daje njihov negovalec po tem, ko se za to ustrezno usposobi.

Zdravilo Xolair v napolnjenih injekcijskih peresnikih ni namenjeno uporabi pri otrocih, ki so stari manj kot 12 let. Pri otrocih, ki so stari od 6 do 11 let in imajo alergijsko astmo, je mogoče uporabljati zdravila Xolair 75 mg v napolnjeni injekcijski brizgi, Xolair 150 mg v napolnjeni injekcijski brizgi ali Xolair prašek in vehikel za raztopino za injiciranje.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Zdravila Xolair se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let.

Kronična spontana urtikarija

Zdravilo Xolair je mogoče uporabljati pri mladostnikih, ki so stari 12 let ali več in že prejemajo antihistaminike, vendar njihovi simptomi kronične spontane urtikarije s temi zdravili niso dobro urejeni. Odmerki za mladostnike, ki so stari 12 let ali več, so enaki kot pri odraslih.

Če ste pozabili na odmerek zdravila Xolair

Če ste pozabili priti na obisk k zdravniku, čimprej pokličite svojega zdravnika oziroma v bolnišnico, da vam določijo nov datum obiska.

Če ste si pozabili odmeriti zdravilo Xolair, si odmerek injicirajte takoj, ko se spomnite. Nato se pogovorite z zdravnikom in se posvetujte, kdaj si morate injicirati naslednji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Xolair

Ne prekinite zdravljenja z zdravilom Xolair, če vam tega ni naročil zdravnik. Začasna ali stalna prekinitev zdravljenja z zdravilom Xolair lahko povzroči povrnitev simptomov.

Če se zdravite zaradi kronične spontane urtikarije, vam bo zdravnik morda kljub temu od časa do časa prekinil zdravljenje z zdravilom Xolair, da bo lahko ocenil vaše simptome. Upoštevajte navodila svojega zdravnika.

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

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Neželeni učinki, ki jih povzroča zdravilo Xolair, so navadno blagi do zmerni, v posameznih primerih pa so lahko resni.

Resni neželeni učinki:

Če opazite znake naslednjih neželenih učinkov, takoj poiščite zdravniško pomoč:

Redki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- hude alergijske reakcije (vključno z anafilaksijo): simptomi lahko vključujejo izpuščaj, srbenje kože ali urtikarijo, otekanje obraza, ustnic, jezika, grla, sapnika ali drugih delov telesa, hitro bitje srca, vrtoglavost in občutek, da boste izgubili zavest, zmedenost, kratko sapo, piskanje pri dihanju ali oteženo dihanje, pomodrelo kožo ali ustnice, omotičnost in izgubo zavesti. Če ste že kdaj prej imeli hudo alergijsko reakcijo (anafilaksijo), ki ni bila povezana z zdravilom Xolair, lahko pri vas obstaja povečano tveganje za pojav hude alergijske reakcije po uporabi zdravila Xolair.
- sistemski eritematozni lupus (SLE): simptomi lahko vključujejo bolečine v mišicah, bolečine in otekanje sklepov, izpuščaj, zvišano telesno temperaturo, zmanjšanje telesne mase in utrujenost.

Pogostnost neznana (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- Churg-Straussov ali hipereozinofilni sindrom: simptomi lahko vključujejo eno ali več naslednjih težav: oteklina, bolečina ali izpuščaj okrog krvnih ali limfnih žil, povečano število posebne vrste belih krvnih celic (izrazita eozinofilija), poslabševanje težav z dihanjem, kongestija nosne sluznice (zamašen nos), težave s srcem, bolečina, odrevenelost, mravljinčenje v rokah in nogah.
- nizko število trombocitov z znaki, kot so krvavitev ali pojavljanje modric v večji meri kot normalno.
- serumska bolezen: simptomi lahko vključujejo eno ali več naslednjih težav: bolečine v sklepih z otekanjem ali otrdelostjo ali brez njiju, izpuščaj, zvišana telesna temperatura, povečane bezgavke, bolečine v mišicah.

Drugi neželeni učinki vključujejo:

Zelo pogosti (lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- zvišana telesna temperatura (pri otrocih)

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

- reakcije na mestu injiciranja, ki obsegajo bolečino, oteklino, srbenje in rdečino
- bolečine v zgornjem delu trebuha
- glavobol (zelo pogost pri otrocih)
- okužba zgornjih dihal, na primer vnetje žrela in nahod
- občutek pritiska ali bolečine v predelu lic ali čela (sinusitis, sinusni glavobol)
- bolečine v sklepih (artralgija)
- občutek vrtoglavosti

Občasni (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov)

- občutek zasnoposti ali utrujenosti
- mravljinčenje ali odrevenelost dlani ali stopal
- omedlevica, nizek krvni tlak sede ali stoje (posturalna hipotenzija), rdečica
- vneto žrelo, kašelj, akutne težave z dihanjem
- slabost s siljenjem na bruhanje (navzea), driska, prebavne motnje
- srbenje, koprivnica, izpuščaj, povečana občutljivost kože za sončne žarke
- povečanje telesne mase
- gripi podobni simptomi
- otekanje rok

Redki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- okužbe s paraziti

Pogostnost neznana (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- bolečine v mišicah ter otekanje sklepov
- izpadanje las

Poročanje o neželenih učinkih

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

5. Shranjevanje zdravila Xolair

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca. Škatlo z napolnjeno injekcijsko brizgo lahko pred uporabo hranite pri sobni temperaturi (25 °C) skupno 48 ur.
- Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte.
- Ne uporabite pakiranja, če je poškodovano ali kaže znake, da je bilo že odprto.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Xolair

- Učinkovina je omalizumab.
 - Ena injekcijska brizga z 1 ml raztopine vsebuje 150 mg omalizumaba.
 - Ena injekcijska brizga z 2 ml raztopine vsebuje 300 mg omalizumaba.
- Druge sestavine zdravila so argininijev klorid, histidinijev klorid monohidrat, histidin, polisorbit 20, voda za injekcije.

Izgled zdravila Xolair in vsebina pakiranja

Zdravilo Xolair raztopina za injiciranje je na voljo v obliki bistre do rahlo opalescentne, brezbarvno do blede rjavorumeno obarvane raztopine v napoljnjeni injekcijski brizgi.

Zdravilo Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napoljnjeni injekcijski brizgi s pritrdjeno iglo 27 G in vijoličnim batom je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 1 napolnjeno injekcijsko brizgo, in v skupnih pakiranjih, ki vsebujejo 3 (3 x 1) napolnjene injekcijske brizge ali 6 (6 x 1) napolnjenih injekcijskih brizg.

Zdravilo Xolair 300 mg raztopina za injiciranje v napoljnjeni injekcijski brizgi je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 1 napolnjeno injekcijsko brizgo, in v skupnih pakiranjih, ki vsebujejo 3 (3 x 1) napolnjene injekcijske brizge ali 6 (6 x 1) napolnjenih injekcijskih brizg.

Na trgu morda ni na voljo vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

Proizvajalec

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španija

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Nemčija

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

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Navodilo je bilo nazadnje revidirano**Drugi viri informacij**

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

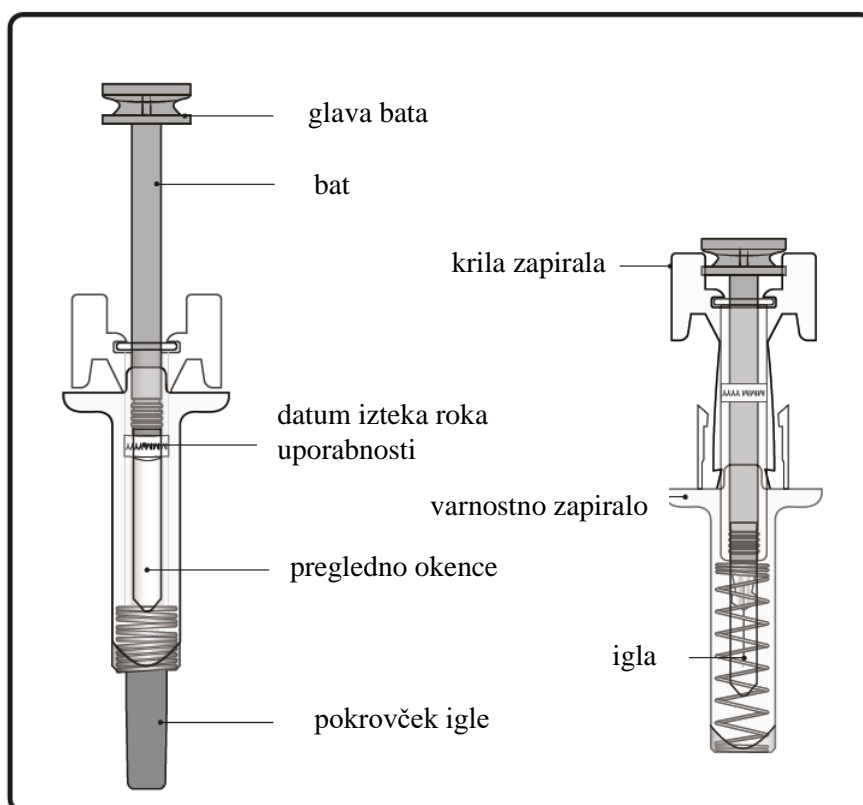
NAVODILA ZA UPORABO ZDRAVILA XOLAIR V NAPOLNJENI INJEKCIJSKI BRIZGI

V "Navodilih za uporabo", ki so pred vami, lahko najdete informacije o tem, kako injicirati zdravilo Xolair.

Če vaš zdravnik presodi, da si lahko zdravilo Xolair doma injicirate sami oziroma da vam ga lahko doma injicira vaš negovalec, poskrbite, da zdravnik ali medicinska sestra vam oziroma vašemu negovalcu pokaže, kako je treba pripraviti in injicirati zdravilo Xolair z napolnjeno injekcijsko brizgo, preden ga boste prvič uporabili.

Pri otrocih, ki so stari manj kot 12 let, ni predvideno, da bi si zdravilo Xolair dajali sami. Če pa njihov zdravnik meni, da bi bilo to primerno, jim lahko zdravilo Xolair daje njihov negovalec po tem, ko se za to ustrezno usposobi.

Poskrbite, da boste pred injiciranjem zdravila Xolair v napolnjeno injekcijsko brizgo prebrali in razumeli "Navodila za uporabo", ki so pred vami. Z morebitnimi vprašanji se obrnite na svojega zdravnika.



Pomembne informacije, ki jih morate poznati pred injiciranjem zdravila Xolair

- Zdravilo Xolair je namenjeno samo za subkutano injiciranje (injekcija v maščobno tkivo pod kožo).
- Če zunanja škatla ali plastični ovitek nista originalno zaprta, napolnjene injekcijske brizge **ne** uporabljajte.
- Napolnjene injekcijske brizge **ne** uporabljajte, če je padla na trdo površino ali vam je padla iz rok po tem, ko ste odstranili pokrovček igle.
- Zdravila **ne** injicirajte, če je bila napolnjena injekcijska brizga zunaj hladilnika skupno več kot 48 ur. Zavržite jo (glejte 12. korak) in za injiciranje uporabite novo napolnjeno injekcijsko brizgo.
- Napolnjena injekcijska brizga ima varnostno zapiralo, ki se aktivira in pokrije iglo po zaključenem injiciranju. Varnostno zapiralo pomaga preprečevati poškodbe zaradi vboda z iglo pri vseh, ki rokujejo z napolnjeno injekcijsko brizgo po injiciranju.
- Napolnjene injekcijske brizge **ne** poskušajte ponovno uporabiti ali razstaviti.
- Bata **ne** vlecite ven.


Shranjevanje zdravila Xolair

- Shranjujte v hladilniku (pri temperaturi 2 °C do 8 °C). Škatla z napolnjeno injekcijsko brizgo sme pred uporabo skupno 48 ur stati na sobni temperaturi (25 °C).
- **Ne** zamrzujte.
- Za zagotovitev zaščite pred svetlobo shranjujte napolnjeno injekcijsko brizgo v originalni škatli, dokler niste pripravljeni na injiciranje.
- Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte nedosegljivo otrokom.

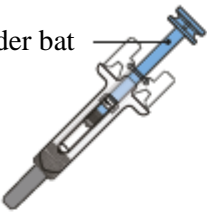

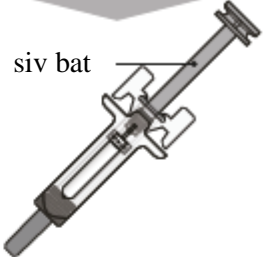




















ODMERNI TABELA

Napolnjene injekcijske brizge zdravila Xolair so na voljo v treh odmernih jakostih (vsaka napolnjena injekcijska brizga v svoji škatli). Ta navodila veljajo za vse tri odmerne jakosti.

Glede na to, kako velik odmerek vam bo predpisal zdravnik, boste morali izbrati eno ali več napolnjenih injekcijskih brizg in za prejem celotnega odmerka injicirati vsebino vseh izbranih brizg. V spodnji odmerni tabeli so prikazane kombinacije posameznih napolnjenih injekcijskih brizg, ki jih potrebujete za prejem celotnega odmerka.

	Pomembno: Če je odmerek namenjen otroku, ki je star manj kot 12 let, je priporočena samo uporaba modrih (75 mg) in vijoličnih (150 mg) napolnjenih injekcijskih brizg. Za priporočene kombinacije napolnjenih injekcijskih brizg za otroke, ki so stari manj kot 12 let, glejte spodnjo odmerno tabelo.
---	--

Z morebitnimi vprašanji glede odmerne tabele se obrnite na svojega zdravnika.

Xolair 75 mg napolnjena injekcijska brizga z modrim batom		Xolair 150 mg napolnjena injekcijska brizga z vijoličnim batom		Xolair 300 mg napolnjena injekcijska brizga s sivim batom	
moder bat 		vijoličen bat 		siv bat 	
ODMEREK	napolnjene injekcijske brizge, potrebne za odmerek	modra 75 mg	vijolična 150 mg	siva 300 mg	
75 mg	1 modra				
150 mg	1 vijolična				
225 mg	1 modra + 1 vijolična				
300 mg (starost 12 let ali več)	1 siva				
300 mg (otroci, mlajši od 12 let)	2 vijolični				
375 mg (starost 12 let ali več)	1 modra + 1 siva				
375 mg (otroci, mlajši od 12 let)	1 modra + 2 vijolični				
450 mg (starost 12 let ali več)	1 vijolična + 1 siva				
450 mg (otroci, mlajši od 12 let)	3 vijolične				
525 mg (starost 12 let ali več)	1 modra + 1 vijolična + 1 siva				
525 mg (otroci, mlajši od 12 let)	1 modra + 3 vijolične				
600 mg (starost 12 let ali več)	2 sivi				
600 mg (otroci, mlajši od 12 let)	4 vijolične				

Priprava zdravila Xolair na injiciranje

1. korak: Zdravilo pustite na sobni temperaturi

Škatlo z napolnjeno injekcijsko brizgo vzemite iz hladilnika **in pustite zaprto, da doseže sobno temperaturo (najmanj 30 minut).**

Opomba: Če za prejem celotnega odmerka potrebujete več kot eno napolnjeno injekcijsko brizgo (vsaka napolnjena injekcijska brizga v svoji škatli) (glejte odmerno tabelo), vzemite vse škatle iz hladilnika istočasno.

2. korak: Pripravite pripomočke

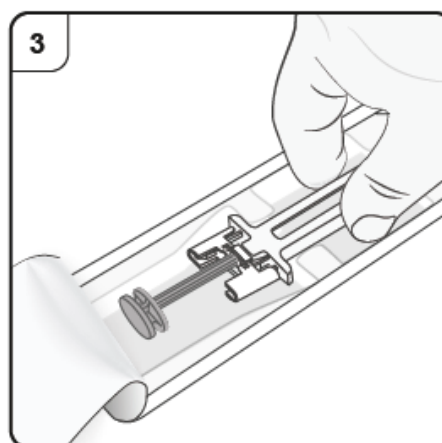
Potrebovali boste naslednje pripomočke (niso priloženi v škatli):

- alkoholni zloženeč
- kosom vate ali zloženeč iz gaze
- zbiralnik za ostre predmete
- obliž

3. korak: Odprite ovojnino

S plastičnega ovitka potegnite krovno folijo. Napolnjeno injekcijsko brizgo primite za srednji del in jo dvignite iz ovitka.

Ne odstranjujte pokrovčka igle, dokler niste pripravljeni na injiciranje.

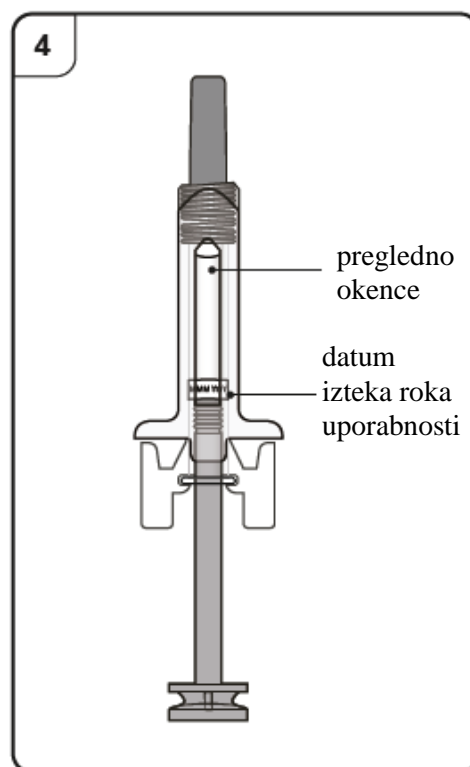


4. korak: Preglejte napolnjeno injekcijsko brizgo

Poglejte skozi pregledno okence napolnjene injekcijske brizge. Tekočina v brizgi mora biti bistra do rahlo motna, barva tekočine pa lahko variira od brezbarvne do blede rjavorumene. V tekočini lahko vidite zračne mehurčke, kar je normalno. Zraka **ne** poskušajte odstranjevati.

- Napolnjene injekcijske brizge **ne** uporabljajte, če tekočina vsebuje delce, če je izrazito motna ali izrazito rjave barve.
- Napolnjene injekcijske brizge **ne** uporabljajte, če je videti poškodovana ali če pušča.
- Napolnjene injekcijske brizge **ne** uporabljajte po izteku roka uporabnosti (EXP), ki je natisnjen na nalepki napolnjene injekcijske brizge in na škatli.

V vseh navedenih primerih se obrnite na svojega zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta.

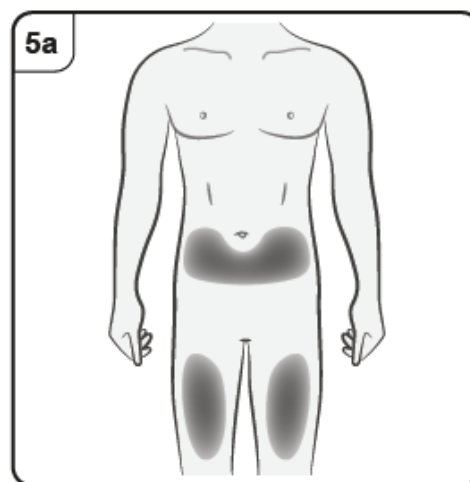


5. korak: Izberite mesto injiciranja

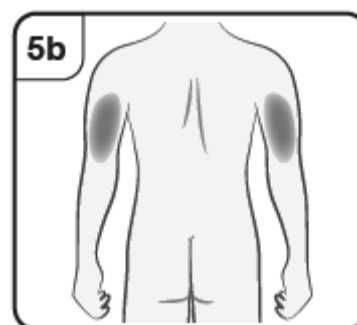
Zdravilo injicirajte na sprednji strani stegen ali spodnjem delu trebuha, a ne v predel 5 cm okrog popka.

Zdravila **ne** injicirajte v predele, kjer je koža bolj občutljiva, podpluta, rdeča, luskasta ali trda ali v predele z brazgotinami ali strijami.

Opomba: Če morate za prejem celotnega odmerka uporabiti več kot eno napolnjeno injekcijsko brizgo, pazite, da boste dali posamezne injekcije najmanj 2 cm narazen.



Če vam injekcijo daje negovalec, zdravnik ali medicinska sestra, jo lahko da tudi v predel na zunanji strani nadlakti.



Injicirajte zdravilo Xolair

6. korak: Očistite mesto injiciranja

Umijte si roke.

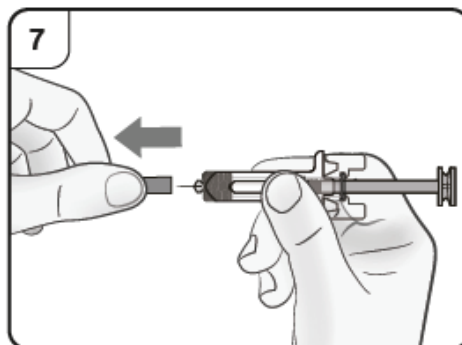
Izbrano mesto injiciranja očistite z alkoholnim zložencem. Pustite, da se pred injiciranjem posuši.

Pred injiciranjem se očiščene kože **ne** dotikajte in **ne** pihajte nanjo.

7. korak: Snemite pokrovček igle

Pokrovček snemite z napolnjene injekcijske brizge z močnim potegom naravnost. Na konici igle lahko opazite kapljico, kar je normalno.

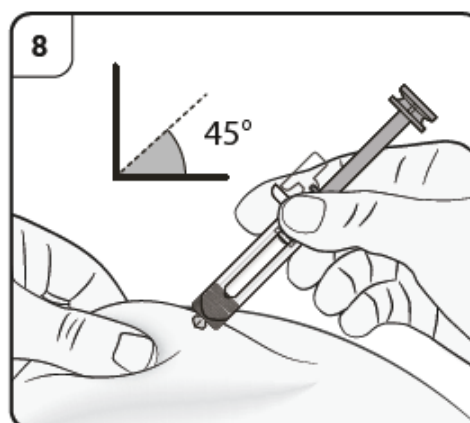
Pokrovčka igle **ne** nameščajte nazaj, ampak ga zavržite.



8. korak: Zabodite iglo

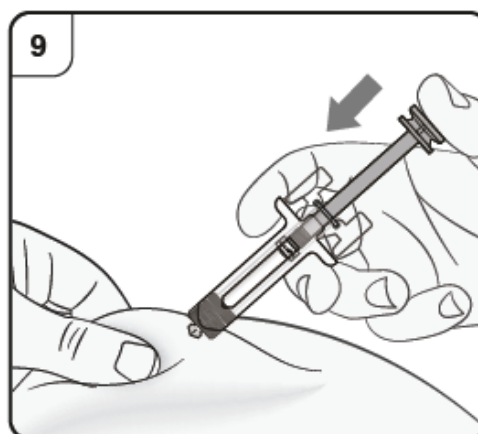
Nežno stisnite kožo na mestu injiciranja in jo držite stisnjeno v gubo ves čas injiciranja. Z drugo roko zabodite iglo v kožo pod kotom približno 45 stopinj, kot je prikazano.

Med zabadanjem igle **ne** pritiskajte na bat.



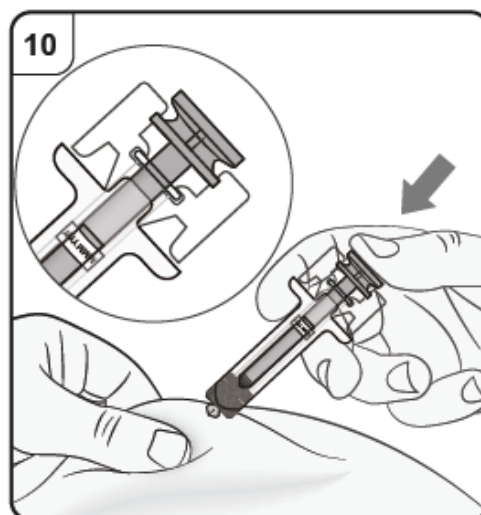
9. korak: Začnite injicirati

Kožo še naprej stiskajte v gubo. Počasi potiskajte bat, **dokler gre**. Tako boste zagotovili, da bo injiciran celoten odmerek.



10. korak: Zaključite injiciranje

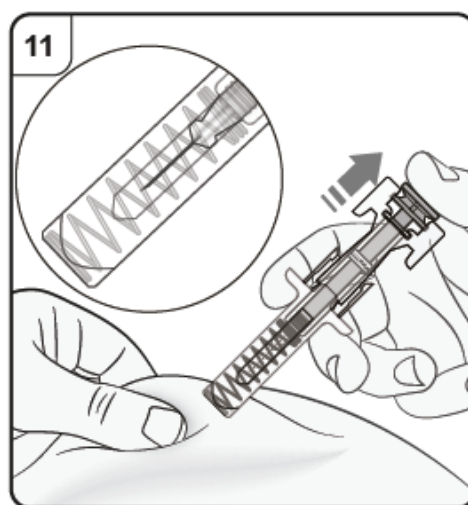
Prepričajte se, da se je glava bata med krili zapirala, kot je prikazano. S tem boste zagotovili, da se bo varnostno zapiralo aktiviralo in bo pokrilo iglo po koncu injiciranja.



11. korak: Spustite bat

Medtem ko držite napolnjeno injekcijsko brizgo na mestu injiciranja, počasi spuščajte bat, dokler varnostno zapiralo samodejno ne pokrije igle. Napolnjeno injekcijsko brizgo odmaknite z mesta injiciranja in sprostite kožno gubo.

Na mestu injiciranja se lahko pojavi nekaj krvi. Na mesto injiciranja lahko pritisnete kos vate ali zloženec iz gaze in ga držite, dokler se krvavitev ne ustavi. Mesta injiciranja **ne** drgnite. Če je treba, ga lahko pokrijete z majhnim obližem.



Opomba: Če za prejem celotnega odmerka potrebujete več kot eno napolnjeno injekcijsko brizgo, uporabljene napolnjene injekcijske brizge zavržite, kot je opisano v 12. koraku.

Ponovite korake od 2 do 12 za vse napolnjene injekcijske brizge, ki so potrebne za injiciranje celotnega odmerka.

Injekcije dajajte takoj eno za drugo.

Pazite, da boste dali posamezne injekcije najmanj 2 cm narazen.

Po injiciranju

12. korak: Zavržite napolnjene injekcijske brizge

Uporabljeno napolnjeno injekcijsko brizgo takoj po uporabi odvrzite v zbiralnik za ostre predmete (zbiralnik, ki ga je mogoče zapreti in je narejen iz materiala, ki ga ni mogoče prebosti, ali v podoben zbiralnik).

Pokrovčka igle **ne** poskušajte nameščati nazaj na brizgo.

Z zdravnikom ali farmacevtom se pogovorite o pravilnem odstranjevanju zbiralnika za ostre predmete. Morda imate lokalne predpise o odstranjevanju odpadkov.

Navodilo za uporabo

Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku **Xolair 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku** omalizumab

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

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

Kaj vsebuje navodilo

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

1. Kaj je zdravilo Xolair in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Xolair vsebuje učinkovino omalizumab. Omalizumab je umetno izdelana beljakovina, podobna naravnim beljakovinom, ki nastajajo v telesu. Sodi v skupino zdravil, ki jih imenujemo monoklonska protitelesa.

Zdravilo Xolair uporabljamo za zdravljenje:

- alergijske astme
- kroničnega rinosinuzitisa (vnetja sluznice v nosu in obnosnih votlinah) z nosnimi polipi
- kronične spontane urtikarije (KSU)

Alergijska astma

To zdravilo se uporablja za preprečevanje poslabšanja astme z obvladovanjem simptomov hude alergijske astme pri odraslih, mladostnikih in otrocih (starih 6 let ali več), ki že prejemajo zdravila za astmo, vendar pri njih simptomov astme z zdravili, kot so steroidi v velikih odmerkih za inhaliranje in agonisti adrenergičnih receptorjev beta, ne obvladujejo dobro.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

To zdravilo se uporablja za zdravljenje kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi pri odraslih (starih 18 let ali več), ki že prejemajo intranazalne kortikosteroide (kortikosteroide v pršilu za nos), vendar s temi zdravili simptomov ne obvladujejo dobro. Nosni polipi so majhni izrastki na sluznici v nosu. Zdravilo Xolair pomaga zmanjšati velikost polipov in izboljša simptome, med drugim kongestijo nosne sluznice (zamašen nos), izgubo voaha (zaznavanja vonjav), prisotnost sluzi na zadnjem delu žrela in izcedek iz nosu.

Kronična spontana urtikarija

To zdravilo se uporablja za zdravljenje kronične spontane urtikarije pri odraslih in mladostnikih (starih 12 let in več), ki že prejemajo antihistaminike, vendar njihovi simptomi kronične spontane urtikarije s temi zdravili niso dobro urejeni.

Zdravilo Xolair deluje tako, da zavira snov, ki jo imenujemo imunoglobulin E (IgE) in nastaja v telesu. IgE prispeva k razvoju vrste vnetja, ki igra ključno vlogo pri povzročanju alergijske astme, kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi in kronične spontane urtikarije.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Xolair

Ne uporabljajte zdravila Xolair:

- če ste alergični na omalizumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Če mislite, da bi lahko bili alergični na katero od sestavin zdravila, povejte zdravniku, saj v tem primeru ne smete uporabljati zdravila Xolair.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Xolair se posvetujte z zdravnikom:

- če imate težave z ledvicami ali jetri,
- če imate bolezen, pri kateri vaš lasten imunski sistem napada dele vašega telesa (avtoimunsko bolezen),
- če potujete na področje, kjer so okužbe s paraziti pogoste - zdravilo Xolair lahko oslabi vašo odpornost na tovrstne okužbe,
- če ste imeli kdaj hudo alergijsko reakcijo (anafilaksijo), na primer na katero od zdravil, pik žuželke ali na vrsto hrane,

Zdravilo Xolair ne zdravi akutnih simptomov astme, na primer nenadnega astmatičnega napada, zato se zdravila Xolair ne sme uporabljati za zdravljenje takih simptomov.

Zdravilo Xolair ni namenjeno preprečevanju ali zdravljenju drugih stanj alergijskega tipa, na primer nenadnih alergijskih reakcij, sindroma hiperimunoglobulina E (to je dedna imunska bolezen), aspergiloze (bolezen pljuč, povezana z glivicami), alergije na hrano, ekcema ali senenega nahoda, ker uporaba zdravila Xolair za zdravljenje teh bolezni ni proučena.

Bodite pozorni na znake alergijskih reakcij in drugih resnih neželenih učinkov

Zdravilo Xolair lahko povzroča resne neželene učinke. V času uporabe zdravila Xolair morate biti pozorni na znake teh neželenih učinkov. Če opazite kakršenkoli znak, ki lahko pomeni, da gre za hudo alergijsko reakcijo ali katerega od drugih resnih neželenih učinkov, takoj poiščite zdravniško pomoč. Ti znaki so navedeni v poglavju 4 pod naslovom "Resni neželeni učinki".

Pomembno je, da vas zdravnik nauči kako prepoznati zgodnje simptome hude alergijske reakcije in kako je treba ukrepati v primeru, da pride do take reakcije, še preden si zdravilo Xolair injicirate sami oziroma preden vam zdravilo Xolair injicira nekdo, ki ni zdravstveni delavec (glejte poglavje 3, "Kako uporabljati zdravilo Xolair"). Hude alergijske reakcije se večinoma pojavijo v okviru prvih treh odmerjanj zdravila Xolair.

Otroci in mladostniki

Alergijska astma

Zdravilo Xolair ni priporočeno za otroke, ki so stari manj kot 6 let. Uporaba tega zdravila pri otrocih, starih manj kot 6 let, ni bila raziskana.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Zdravilo Xolair ni priporočeno za otroke in mladostnike, mlajše od 18 let. Uporaba tega zdravila pri bolnikih, starih manj kot 18 let, ni bila raziskana.

Kronična spontana urtikarija

Zdravilo Xolair ni priporočeno za otroke, ki so stari manj kot 12 let. Uporaba tega zdravila pri otrocih, ki so stari manj kot 12 let, ni bila raziskana.

Druga zdravila in zdravilo Xolair

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

To je posebno pomembno, če jemljete:

- zdravila za zdravljenje okužb, ki jih povzročajo paraziti (zajedavci), saj zdravilo Xolair lahko oslabi delovanje vaših zdravil,
- kortikosteroide za inhaliranje in druga zdravila proti alergijski astmi.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Zdravnik se bo z vami pogovoril o koristih in možnih nevarnostih uporabe tega zdravila v nosečnosti.

Če zanosite, medtem ko se zdravite z zdravilom Xolair, to nemudoma povejte svojemu zdravniku.

Zdravilo Xolair lahko prehaja v materino mleko. Če dojite ali nameravate dojiti, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Malo verjetno je, da bi zdravilo Xolair vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

3. Kako uporabljati zdravilo Xolair

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

Kako uporabljati zdravilo Xolair

Zdravilo Xolair je treba dati z injekcijo pod kožo (kar imenujemo subkutana injekcija).

Injiciranje zdravila Xolair

- Skupaj z vašim zdravnikom se bosta odločila, ali si lahko sami injicirate zdravilo Xolair. Prve 3 odmerke mora vedno injicirati ali injiciranje nadzorovati zdravstveni delavec (glejte poglavje 2).
- Pomembno je, da ste ustrezno usposobljeni za injiciranje zdravila, preden si ga injicirate sami.
- Tudi negovalec (na primer eden od staršev) vam lahko injicira zdravilo Xolair šele po tem, ko se je za to ustrezno usposobil.

Za podrobna navodila, kako injicirati zdravilo Xolair, glejte pod naslovom "Navodila za uporabo zdravila Xolair v napolnjenem injekcijskem peresniku" na koncu tega Navodila za uporabo.

Učenje prepoznavanja resnih alergijskih reakcij

Prav tako je pomembno, da si zdravila Xolair ne injicirate sami, dokler vas zdravnik ali medicinska sestra ne naučita:

- kako prepoznati zgodnje znake in simptome resne alergijske reakcije,
- kako ukrepati, če se simptomi pojavijo.

Za več informacij o zgodnjih znakih in simptomih resnih alergijskih reakcij glejte poglavje 4.

Koliko zdravila uporabljati

Alergijska astma in kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Vaš zdravnik bo določil, koliko zdravila Xolair potrebujete in kako pogosto ga boste morali uporabljati. To je odvisno od vaše telesne mase in od izvida krvne preiskave, ki jo boste opravili pred začetkom zdravljenja, da bi ugotovili količino IgE v vaši krvi.

Potrebovali boste 1 do 3 injekcije hkrati, in sicer vsaka dva tedna ali vsake štiri tedne.

Med zdravljenjem z zdravilom Xolair nadaljujte z jemanjem svojega dosedanjega zdravila proti astmi in/ali nosnim polipom. Ne prenehajte jemati nobenega zdravila proti astmi in/ali nosnim polipom, ne da bi se prej pogovorili s svojim zdravnikom.

Ko se boste začeli zdraviti z zdravilom Xolair, mogoče ne boste opazili takojšnjega izboljšanja. Pri bolnikih z nosnimi polipi so učinke opazili 4 tedne po začetku zdravljenja. Pri bolnikih z astmo navadno traja od 12 do 16 tednov, preden se pokaže polni učinek zdravila.

Kronična spontana urtikarija

Vsake štiri tedne boste skupaj potrebovali po dve injekciji s 150 mg učinkovine ali eno injekcijo s 300 mg učinkovine.

Med zdravljenjem z zdravilom Xolair nadaljujte z uporabo zdravil, ki ste jih že prej uporabljali za zdravljenje kronične spontane urtikarije. Ne prenehajte jemati nobenega zdravila, ne da bi se prej pogovorili s svojim zdravnikom.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Alergijska astma

Zdravilo Xolair je mogoče uporabljati pri otrocih in mladostnikih, ki so stari 6 let ali več in že prejemajo zdravila za astmo, vendar zdravila, kot so steroidi v velikih odmerkih za inhaliranje in agonisti adrenergičnih receptorjev beta, pri njih simptomov ne obvladujejo dobro. Vaš zdravnik bo določil, koliko zdravila Xolair potrebuje vaš otrok in kako pogosto ga mora prejemati. To je odvisno od otrokove telesne mase in rezultatov krvne preiskave, ki jo bo otrok opravil pred začetkom zdravljenja, da bi izmerili količino protiteles IgE v njegovi krvi.

Pri otrocih (ki so stari od 6 do 11 let) ni predvideno, da bi si zdravilo Xolair dajali sami. Če pa njihov zdravnik meni, da bi bilo to primerno, jim lahko zdravilo Xolair daje njihov negovalec po tem, ko se za to ustrezno usposobi.

Zdravilo Xolair v napolnjenih injekcijskih peresnikih ni namenjeno uporabi pri otrocih, ki so stari manj kot 12 let. Pri otrocih, ki so stari od 6 do 11 let in imajo alergijsko astmo, je mogoče uporabljati zdravila Xolair 75 mg v napolnjeni injekcijski brizgi, Xolair 150 mg v napolnjeni injekcijski brizgi ali Xolair prašek in vehikel za raztopino za injiciranje.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Zdravila Xolair se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let.

Kronična spontana urtikarija

Zdravilo Xolair je mogoče uporabljati pri mladostnikih, ki so stari 12 let ali več in že prejemajo antihistaminike, vendar njihovi simptomi kronične spontane urtikarije s temi zdravili niso dobro urejeni. Odmerki za mladostnike, ki so stari 12 let ali več, so enaki kot pri odraslih.

Če ste pozabili na odmerek zdravila Xolair

Če ste pozabili priti na obisk k zdravniku, čimprej pokličite svojega zdravnika oziroma v bolnišnico, da vam določijo nov datum obiska.

Če ste si pozabili odmeriti zdravilo Xolair, si odmerek injicirajte takoj, ko se spomnite. Nato se pogovorite z zdravnikom in se posvetujte, kdaj si morate injicirati naslednji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Xolair

Ne prekinite zdravljenja z zdravilom Xolair, če vam tega ni naročil zdravnik. Začasna ali stalna prekinitev zdravljenja z zdravilom Xolair lahko povzroči povrnitev simptomov.

Če se zdravite zaradi kronične spontane urtikarije, vam bo zdravnik morda kljub temu od časa do časa prekinil zdravljenje z zdravilom Xolair, da bo lahko ocenil vaše simptome. Upoštevajte navodila svojega zdravnika.

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

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Neželeni učinki, ki jih povzroča zdravilo Xolair, so navadno blagi do zmerni, v posameznih primerih pa so lahko resni.

Resni neželeni učinki:

Če opazite znake naslednjih neželenih učinkov, takoj poiščite zdravniško pomoč:

Redki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- hude alergijske reakcije (vključno z anafilaksijo): simptomi lahko vključujejo izpuščaj, srbenje kože ali urtikarijo, otekanje obraza, ustnic, jezika, grla, sapnika ali drugih delov telesa, hitro bitje srca, vrtoglavost in občutek, da boste izgubili zavest, zmedenost, kratko sapo, piskanje pri dihanju ali oteženo dihanje, pomodrelo kožo ali ustnice, omotičnost in izgubo zavesti. Če ste že kdaj prej imeli hudo alergijsko reakcijo (anafilaksijo), ki ni bila povezana z zdravilom Xolair, lahko pri vas obstaja povečano tveganje za pojav hude alergijske reakcije po uporabi zdravila Xolair.
- sistemski eritematozni lupus (SLE): simptomi lahko vključujejo bolečine v mišicah, bolečine in otekanje sklepov, izpuščaj, zvišano telesno temperaturo, zmanjšanje telesne mase in utrujenost.

Pogostnost neznana (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- Churg-Straussov ali hipereozinofilni sindrom: simptomi lahko vključujejo eno ali več naslednjih težav: oteklina, bolečina ali izpuščaj okrog krvnih ali limfnih žil, povečano število posebne vrste belih krvnih celic (izrazita eozinofilija), poslabševanje težav z dihanjem, kongestija nosne sluznice (zamašen nos), težave s srcem, bolečina, odrevenelost, mravljinčenje v rokah in nogah.
- nizko število trombocitov z znaki, kot so krvavitev ali pojavljanje modric v večji meri kot normalno.
- serumska bolezen: simptomi lahko vključujejo eno ali več naslednjih težav: bolečine v sklepih z otekanjem ali otrdelostjo ali brez njiju, izpuščaj, zvišana telesna temperatura, povečane bezgavke, bolečine v mišicah.

Drugi neželeni učinki vključujejo:

Zelo pogosti (lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- zvišana telesna temperatura (pri otrocih)

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

- reakcije na mestu injiciranja, ki obsegajo bolečino, oteklino, srbenje in rdečino
- bolečine v zgornjem delu trebuha
- glavobol (zelo pogost pri otrocih)
- okužba zgornjih dihal, na primer vnetje žrela in nahod
- občutek pritiska ali bolečine v predelu lic ali čela (sinusitis, sinusni glavobol)
- bolečine v sklepih (artralgija)
- občutek vrtoglavosti

Občasni (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov)

- občutek zasplosti ali utrujenosti
- mravljinčenje ali odrevenelost dlani ali stopal
- omedlevica, nizek krvni tlak sede ali stoje (posturalna hipotenzija), rdečica
- vneto žrelo, kašelj, akutne težave z dihanjem
- slabost s siljenjem na bruhanje (navzea), driska, prebavne motnje
- srbenje, koprivnica, izpuščaj, povečana občutljivost kože za sončne žarke
- povečanje telesne mase
- gripi podobni simptomi
- otekanje rok

Redki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- okužbe s paraziti

Pogostnost neznana (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- bolečine v mišicah ter otekanje sklepov
- izpadanje las

Poročanje o neželenih učinkih

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

5. Shranjevanje zdravila Xolair

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca. Škatlo z napolnjeno injekcijsko brizgo lahko pred uporabo hranite pri sobni temperaturi (25 °C) skupno 48 ur.
- Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte.
- Ne uporabite pakiranja, če je poškodovano ali kaže znake, da je bilo že odprto.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Xolair

- Učinkovina je omalizumab.
 - En injekcijski peresnik z 1 ml raztopine vsebuje 150 mg omalizumaba.
 - En injekcijski peresnik z 2 ml raztopine vsebuje 300 mg omalizumaba.
- Druge sestavine zdravila so argininijev klorid, histidinijev klorid monohidrat, histidin, polisorbit 20, voda za injekcije.

Izgled zdravila Xolair in vsebina pakiranja

Zdravilo Xolair raztopina za injiciranje je na voljo v obliki bistre do rahlo opalescentne, brezbarvno do blede rjavorumeno obarvane raztopine v napolnjenem injekcijskem peresniku.

Zdravilo Xolair 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 1 napolnjen injekcijski peresnik, in v skupnih pakiranjih, ki vsebujejo 3 (3 x 1) napolnjene injekcijske peresnike ali 6 (6 x 1) napolnjenih injekcijskih peresnikov.

Zdravilo Xolair 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 1 napolnjen injekcijski peresnik, in v skupnih pakiranjih, ki vsebujejo 3 (3 x 1) napolnjene injekcijske peresnike ali 6 (6 x 1) napolnjenih injekcijskih peresnikov.

Na trgu morda ni na voljo vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

Proizvajalec

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španija

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Nemčija

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

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Navodilo je bilo nazadnje revidirano**Drugi viri informacij**

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

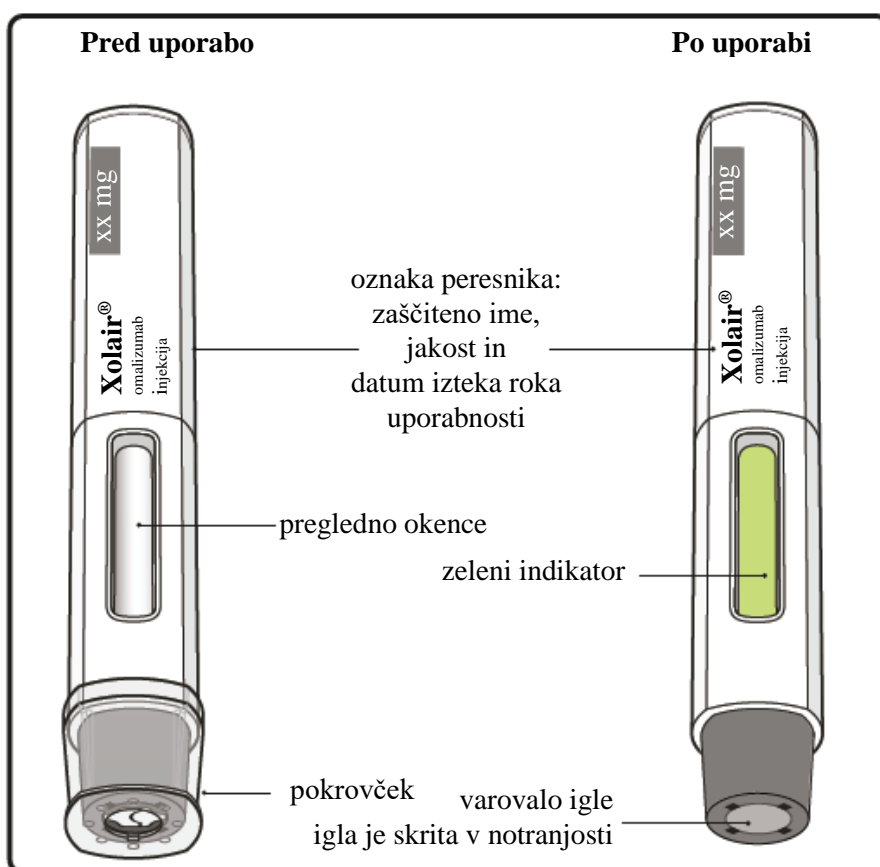
NAVODILA ZA UPORABO ZDRAVILA XOLAIR V NAPOLNJENEM INJEKCIJSKEM PERESNIKU

V "Navodilih za uporabo", ki so pred vami, lahko najdete informacije o tem, kako injicirati zdravilo Xolair.

Če vaš zdravnik presodi, da si lahko zdravilo Xolair doma injicirate sami oziroma da vam ga lahko doma injicira vaš negovalec, poskrbite, da zdravnik ali medicinska sestra vam oziroma vašemu negovalcu pokaže, kako je treba pripraviti in injicirati zdravilo Xolair z injekcijskim peresnikom, preden ga boste prvič uporabili.

Ta injekcijski peresnik z zdravilom Xolair je namenjen uporabi pri bolnikih, ki so stari 12 let ali več.

Poskrbite, da boste pred injiciranjem zdravila Xolair v injekcijskim peresniku prebrali in razumeli "Navodila za uporabo", ki so pred vami. Z morebitnimi vprašanji se obrnite na svojega zdravnika.



Pomembne informacije, ki jih morate poznati pred injiciranjem zdravila Xolair

- Zdravilo Xolair je namenjeno samo za subkutano injiciranje (injekcija v maščobno tkivo pod kožo).
- Če zunanja škatla ni originalno zaprta, injekcijskega peresnika **ne** uporabljajte.
- Injekcijskega peresnika **ne** uporabljajte, če vam je padel iz rok po tem, ko ste odstranili pokrovček.
- Zdravila **ne** injicirajte, če je bil injekcijski peresnik zunaj hladilnika skupno več kot 48 ur. Zavržite ga (glejte 13. korak) in za injiciranje uporabite nov injekcijski peresnik.
- **Ne** dotikajte se varovala igle in ne pritiskajte nanj, ker lahko pride do poškodbe. Pri dotikanju varovala igle in pritiskanju nanj se lahko zbodete z iglo.
- Injekcijskega peresnika **ne** poskušajte ponovno uporabiti ali razstaviti.
- Ko pokrovček enkrat snamete, ga **ne** poskušajte nameščati nazaj.

Shranjevanje zdravila Xolair

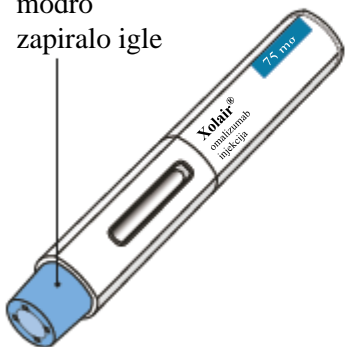

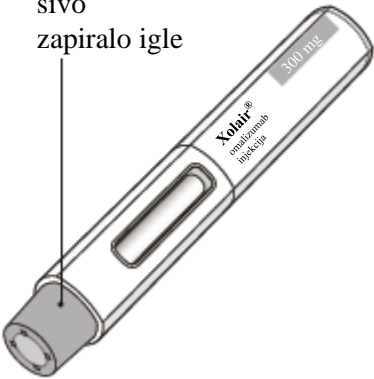













- Shranjujte v hladilniku (pri temperaturi 2 °C do 8 °C). Škatlo z injekcijskim peresnikom lahko pred uporabo hranite na sobni temperaturi (25 °C) skupno 48 ur.
- **Ne** zamrzujte.
- Za zagotovitev zaščite pred svetlobo shranjujte injekcijski peresnik v originalni škatli, dokler niste pripravljeni na injiciranje.
- Injekcijski peresnik shranjujte nedosegljivo otrokom.

ODMERNI TABELA

Injekcijski peresniki zdravila Xolair so na voljo v treh odmernih jakostih (vsak injekcijski peresnik v svoji škatli). Ta navodila veljajo za vse tri odmerne jakosti.

Glede na to, kako velik odmerek vam bo predpisal zdravnik, boste morali izbrati enega ali več injekcijskih peresnikov in za prejem celotnega odmerka injicirati vsebino vseh izbranih injekcijskih peresnikov. V spodnji odmerni tabeli so prikazane kombinacije posameznih injekcijskih peresnikov, ki jih potrebujete za prejem celotnega odmerka.

Z morebitnimi vprašanji glede odmerne tabele se obrnite na svojega zdravnika.

		Xolair 75 mg injekcijski peresnik z modrim zapiralom igle	Xolair 150 mg injekcijski peresnik z vijoličnim zapiralom igle	Xolair 300 mg injekcijski peresnik s sivim zapiralom igle
		 modro zapiralo igle	 vijolično zapiralo igle	 sivo zapiralo igle
Odmerek	Število injekcijskih peresnikov, potrebnih za odmerek	moder 75 mg	vijoličen 150 mg	siv 300 mg
75 mg	1 moder			
150 mg	1 vijoličen			
225 mg	1 moder + 1 vijoličen			
300 mg	1 siv			
375 mg	1 moder + 1 siv			
450 mg	1 vijoličen + 1 siv			
525 mg	1 moder + 1 vijoličen + 1 siv			
600 mg	1 siv + 1 siv			

Priprava zdravila Xolair na injiciranje

1. korak: Zdravilo pustite na sobni temperaturi

Škatlo z injekcijskim peresnikom vzemite iz hladilnika **in pustite zaprto, da doseže sobno temperaturo (najmanj 30 minut).**

Opomba: Če za prejem celotnega odmerka potrebujete več kot en injekcijski peresnik (vsak injekcijski peresnik v svoji škatli) (glejte odmerno tabelo), vzemite vse škatle iz hladilnika istočasno.

2. korak: Pripravite pripomočke

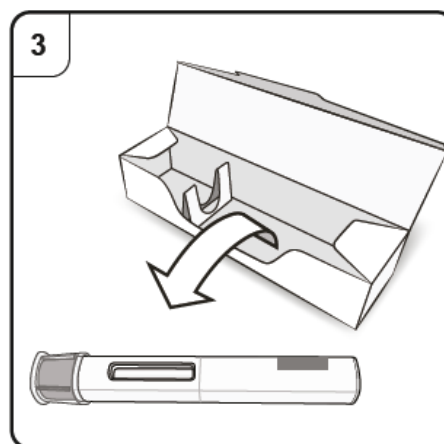
Potrebovali boste naslednje pripomočke (niso priloženi v škatli):

- alkoholni zloženec
- kosom vate ali zloženec iz gaze
- zbiralnik za ostre predmete
- obliž

3. korak: Odprite ovojnino

Injekcijski peresnik vzemite iz škatle.

Ne odstranjujte pokrovčka, dokler niste pripravljeni na injiciranje.



4. korak: Preglejte injekcijski peresnik

Poglejte skozi pregledno okence injekcijskega peresnika. Tekočina v injekcijskem peresniku mora biti bistra do rahlo motna, barva tekočine pa lahko variira od brezbarvne do blede rjavorumene. V tekočini lahko vidite zračne mehurčke, kar je normalno.

- Injekcijskega peresnika **ne** uporabljajte, če tekočina vsebuje delce, če je izrazito motna ali izrazito rjave barve.
- Injekcijskega peresnika **ne** uporabljajte, če je videti poškodovan.
- Injekcijskega peresnika **ne** uporabljajte po izteku roka uporabnosti (EXP), ki je natisnjen na nalepki injekcijskega peresnika in na škatli.

V vseh navedenih primerih se obrnite na svojega zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta.

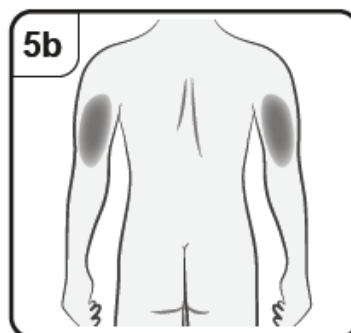
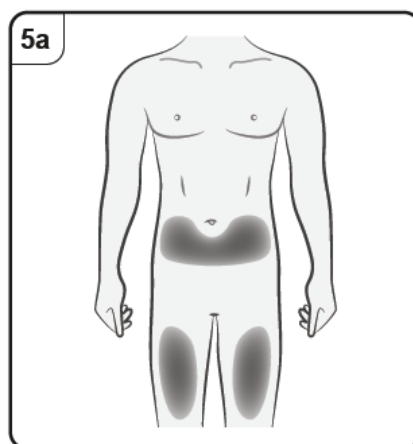
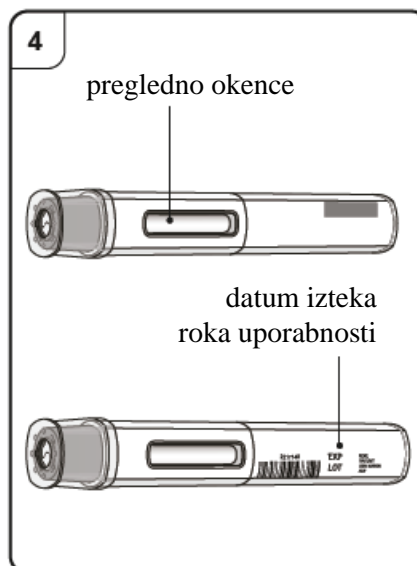
5. korak: Izberite mesto injiciranja

Zdravilo injicirajte na sprednji strani stegen ali spodnjem delu trebuha, a ne v predel 5 cm okrog popka.

Zdravila **ne** injicirajte v predele, kjer je koža bolj občutljiva, podpluta, rdeča, luskasta ali trda ali v predele z brazgotinami ali strijami.

Opomba: Če morate za prejem celotnega odmerka uporabiti več kot en injekcijski peresnik, pazite, da boste dali posamezne injekcije najmanj 2 cm narazen.

Če vam injekcijo daje negovalec, zdravnik ali medicinska sestra, jo lahko da tudi v predel na zunanji strani nadlakti.



Injicirajte zdravilo Xolair

6. korak: Očistite mesto injiciranja

Umijte si roke.

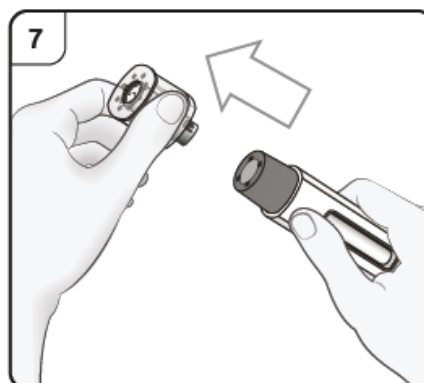
Izbrano mesto injiciranja očistite z alkoholnim zložencem. Pustite, da se pred injiciranjem posuši.

Pred injiciranjem se očiščene kože **ne** dotikajte in ne pihajte nanjo.

7. korak: Snemite pokrovček

Pokrovček povlecite naravnost stran v smeri puščice.

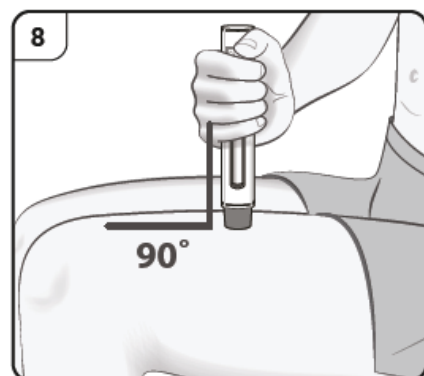
Pokrovčka **ne** nameščajte nazaj, ampak ga zavržite.



8. korak: Injekcijski peresnik postavite na kožo

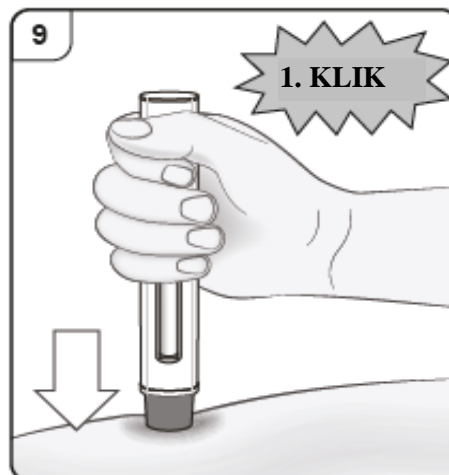
Injekcijski peresnik udobno postavite na kožo tako, da bo **varovalo igle neposredno na koži**.

Injekcijski peresnik naj bo postavljen na kožo pod kotom 90 stopinj, kot je prikazano.



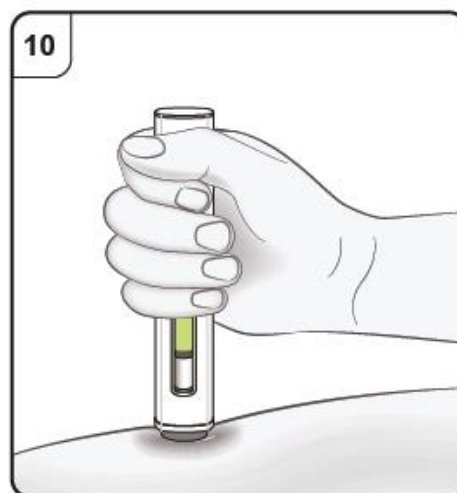
9. korak: Začnite injicirati

Injekcijski peresnik močno pritisnite proti koži in ga držite. Slišali boste **1. klik**, ki pomeni, da se je injiciranje začelo.



10. korak: Opazujte injiciranje

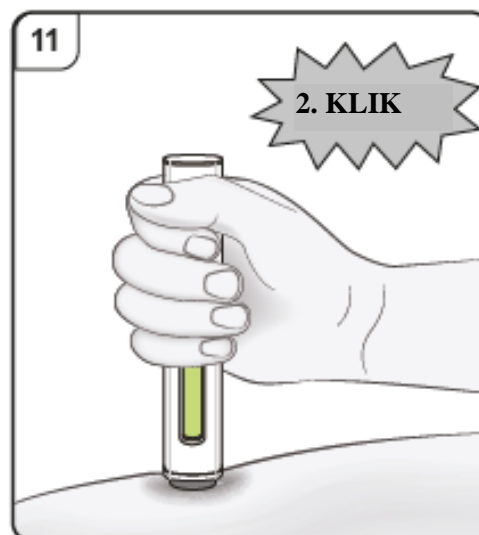
Injekcijski peresnik še naprej močno pritiskajte proti koži. Zeleni indikator kaže potek injiciranja.



11. korak: Zaključite injiciranje

Slišali boste **2. klik**, ki pomeni, da je injiciranje skoraj končano.

Injekcijski peresnik še naprej držite v tem položaju, dokler se zeleni indikator ne neha premikati, da se prepričate, da je injiciranje končano. Injekcijski peresnik odmaknite s kože. Zapiralo igle bo samodejno pokrilo iglo. S tem je injiciranje zaključeno.



Po injiciranju

12. korak: Preverite zeleni indikator

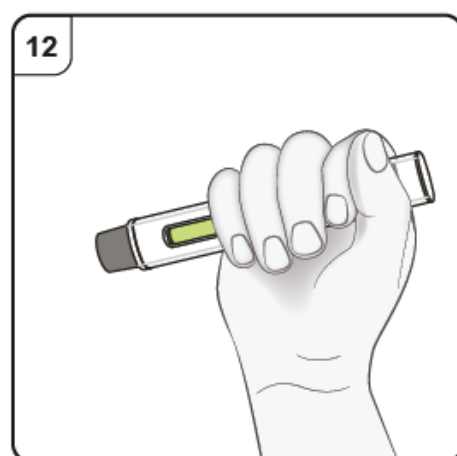
Če zeleni indikator ni v celoti zapolnil preglednega okenca, se obrnite na svojega zdravnika ali medicinsko sestro.

Na mestu injiciranja se lahko pojavi nekaj krvi.

Na mesto injiciranja lahko pritisnete kos vate ali zloženec iz gaze in ga držite, dokler se krvavitev ne ustavi.

Mesta injiciranja **ne** drgnite. Če je treba, ga lahko pokrijete z majhnim obližem.

Opomba: Če za prejem celotnega odmerka potrebujete več kot en injekcijski peresnik, uporabljene injekcijske peresnike zavržite, kot je opisano v 13. koraku.



Ponovite korake od 2 do 13 za vse injekcijske peresnike, ki so potrebni za injiciranje celotnega odmerka.

Injekcije dajajte takoj eno za drugo.

Pazite, da boste dali posamezne injekcije najmanj 2 cm narazen.

13. korak: Zavržite injekcijski peresnik

Uporabljen injekcijski peresnik takoj po uporabi odvrzite v zbiralnik za ostre predmete (zbiralnik, ki ga je mogoče zapreti in je narejen iz materiala, ki ga ni mogoče prebosti, ali v podoben zbiralnik).

Z zdravnikom ali farmacevtom se pogovorite o pravilnem odstranjevanju zbiralnika za ostre predmete. Morda imate lokalne predpise o odstranjevanju odpadkov.

Navodilo za uporabo

Xolair 75 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje omalizumab

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

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtoma ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

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

1. Kaj je zdravilo Xolair in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Xolair vsebuje učinkovino omalizumab. Omalizumab je umetno izdelana beljakovina, podobna naravnim beljakovinom, ki nastajajo v telesu. Sodi v skupino zdravil, ki jih imenujemo monoklonska protitelesa.

Zdravilo Xolair uporabljamo za zdravljenje:

- alergijske astme
- kroničnega rinosinuzitisa (vnetja sluznice v nosu in obnosnih votlinah) z nosnimi polipi

Alergijska astma

To zdravilo se uporablja za preprečevanje poslabšanja astme z obvladovanjem simptomov hude alergijske astme pri odraslih, mladostnikih in otrocih (starih 6 let ali več), ki že prejemajo zdravila za astmo, vendar pri njih simptomov astme z zdravili, kot so steroidi v velikih odmerkih za inhaliranje in agonisti adrenergičnih receptorjev beta, ne obvladujejo dobro.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

To zdravilo se uporablja za zdravljenje kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi pri odraslih (starih 18 let ali več), ki že prejemajo intranazalne kortikosteroide (kortikosteroide v pršilu za nos), vendar s temi zdravili simptomov ne obvladujejo dobro. Nosni polipi so majhni izrastki na sluznici v nosu. Zdravilo Xolair pomaga zmanjšati velikost polipov in izboljša simptome, med drugim kongestijo nosne sluznice (zamašen nos), izgubo voaha (zaznavanja vonjav), prisotnost sluzi na zadnjem delu žrela in izcedek iz nosu.

Zdravilo Xolair deluje tako, da zavira snov, ki se imenuje imunoglobulin E (IgE) in nastaja v telesu. IgE prispeva k razvoju vrste vnetja, ki ima ključno vlogo pri povzročanju alergijske astme in kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Xolair

Zdravila Xolair ne smete dobiti

- če ste alergični na omalizumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Če mislite, da bi lahko bili alergični na katero od sestavin zdravila, povejte zdravniku, saj v tem primeru ne smete dobiti zdravila Xolair.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Xolair se posvetujte z zdravnikom:

- če imate težave z ledvicami ali jetri,
- če imate bolezen, pri kateri vaš lasten imunski sistem napada dele vašega telesa (avtoimunska bolezen),
- če potujete na področje, kjer so okužbe s paraziti pogoste, zdravilo Xolair lahko oslabi vašo odpornost na tovrstne okužbe,
- če ste imeli kdaj hudo alergijsko reakcijo (anafilaksijo), na primer na katero od zdravil, pik žuželke ali na vrsto hrane.

Zdravilo Xolair ne zdravi akutnih simptomov astme, na primer nenadnega astmatičnega napada, zato se zdravila Xolair ne sme uporabljati za zdravljenje takih simptomov.

Zdravilo Xolair ni namenjeno preprečevanju ali zdravljenju drugih stanj alergijskega tipa, na primer nenadnih alergijskih reakcij, sindroma hiperimunoglobulina E (to je dedna imunska bolezen), aspergiloze (bolezen pljuč, povezana z glivicami), alergije na hrano, ekcema ali senenega nahoda, ker uporaba zdravila Xolair za zdravljenje teh bolezni ni proučena.

Bodite pozorni na znake alergijskih reakcij in drugih resnih neželenih učinkov

Zdravilo Xolair lahko povzroči resne neželene učinke. V času uporabe zdravila Xolair morate biti pozorni na znake teh neželenih učinkov. Če opazite kakršenkoli znak, ki lahko pomeni, da gre za hudo alergijsko reakcijo ali katerega od drugih resnih neželenih učinkov, takoj poiščite zdravniško pomoč. Ti znaki so navedeni v poglavju 4 pod naslovom "Resni neželeni učinki".

Otroci in mladostniki

Alergijska astma

Zdravilo Xolair ni priporočeno za otroke, mlajše od 6 let. Uporabe pri otrocih, starih manj kot 6 let, niso proučevali.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Zdravilo Xolair ni priporočeno za otroke in mladostnike, mlajše od 18 let. Uporabe pri bolnikih, starih manj kot 18 let, niso proučevali.

Druga zdravila in zdravilo Xolair

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

To je posebno pomembno, če jemljete:

- zdravila za zdravljenje okužb, ki jih povzročajo paraziti (zajedavci), saj zdravilo Xolair lahko oslabi delovanje vaših zdravil,
- kortikosteroide za inhaliranje in druga zdravila proti alergijski astmi.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Zdravnik se bo z vami pogovoril o koristih in možnih nevarnostih zdravljenja s tem zdravilom v nosečnosti.

Če zanosite, medtem ko se zdravite z zdravilom Xolair, to nemudoma povejte zdravniku.

Zdravilo Xolair lahko prehaja v materino mleko. Če dojite ali nameravate dojiti, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Malo verjetno je, da bi zdravilo Xolair vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

3. Kako boste prejeli zdravilo Xolair

Navodila za uporabo zdravila Xolair so v poglavju "Informacije za zdravstveno osebje".

Zdravilo Xolair vam dajeta zdravnik ali medicinska sestra v obliki injekcije tik pod kožo (subkutano).

Skrbno se ravnajte po vseh navodilih, ki vam jih da zdravnik ali medicinska sestra.

Koliko zdravila boste prejeli

Zdravnik bo določil, koliko zdravila Xolair potrebujete in kako pogosto ga boste prejeli. To je odvisno od vaše telesne mase in od izvida krvne preiskave, ki jo boste opravili pred začetkom zdravljenja, da bi ugotovili količino IgE v vaši krvi.

Prejeli boste po 1 do 4 injekcije vsaka dva tedna ali vsake štiri tedne.

Med zdravljenjem z zdravilom Xolair nadaljujte z jemanjem svojega dosedanjega zdravila proti astmi in/ali nosnim polipom. Ne prenehajte jemati nobenega zdravila proti astmi in/ali nosnim polipom, ne da bi se prej pogovorili z zdravnikom.

Ko se boste začeli zdraviti z zdravilom Xolair, mogoče ne boste opazili takojšnjega izboljšanja. Pri bolnikih z nosnimi polipi so učinke opazili 4 tedne po začetku zdravljenja. Pri bolnikih z astmo navadno traja od 12 do 16 tednov, preden se pokaže polni učinek zdravila.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Alergijska astma

Zdravilo Xolair je mogoče dajati otrokom in mladostnikom, ki so stari 6 let ali več in že prejemajo zdravila za astmo, vendar zdravila, kot so steroidi v velikih odmerkih za inhaliranje in agonisti adrenergičnih receptorjev beta, pri njih simptomov ne obvladujejo dobro. Zdravnik bo določil, koliko zdravila Xolair potrebuje vaš otrok in kako pogosto ga mora prejemati. To je odvisno od otrokove telesne mase in rezultatov krvne preiskave, ki jo bo otrok opravil pred začetkom zdravljenja, da bi izmerili količino protiteles IgE v njegovi krvi.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Zdravila Xolair se ne sme dajati otrokom in mladostnikom, starim manj kot 18 let.

Če ste pozabili na odmerek zdravila Xolair

Čimprej pokličite svojega zdravnika oziroma v bolnišnico, da vam določijo nov datum za obisk zdravnika.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Xolair

Ne prekinite zdravljenja z zdravilom Xolair, če vam tega ni naročil zdravnik. Začasna ali stalna prekinitev zdravljenja z zdravilom Xolair lahko povzroči povrnitev simptomov.

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

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Neželeni učinki, ki jih povzroča zdravilo Xolair, so navadno blagi do zmerni, v posameznih primerih pa so lahko resni.

Resni neželeni učinki:

Če opazite znake naslednjih neželenih učinkov, takoj poiščite zdravniško pomoč:

Redki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- hude alergijske reakcije (vključno z anafilaksijo): simptomi lahko vključujejo izpuščaj, srbenje kože ali urtikarijo, otekanje obraza, ustnic, jezika, grla, sapnika ali drugih delov telesa, hitro bitje srca, vrtoglavost in občutek, da boste izgubili zavest, zmedenost, kratko sapo, piskanje pri dihanju ali oteženo dihanje, pomodrelo kožo ali ustnice, omotičnost in izgubo zavesti. Če ste že kdaj prej imeli hudo alergijsko reakcijo (anafilaksijo), ki ni bila povezana z zdravilom Xolair, lahko pri vas obstaja povečano tveganje za pojav hude alergijske reakcije po uporabi zdravila Xolair.
- sistemski eritematozni lupus (SLE): simptomi lahko vključujejo bolečine v mišicah, bolečine in otekanje sklepov, izpuščaj, zvišano telesno temperaturo, zmanjšanje telesne mase in utrujenost.

Pogostnost neznana (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- Churg-Straussov ali hipereozinofilni sindrom: simptomi lahko vključujejo eno ali več naslednjih težav : oteklina, bolečina ali izpuščaj okrog krvnih ali limfnih žil, povečano število posebne vrste belih krvnih celic (izrazita eozinofilija), poslabševanje težav z dihanjem, kongestija nosne sluznice (zamašen nos), težave s srcem, bolečina, odrevenelost, mravljinčenje v rokah in nogah.
- nizko število trombocitov z znaki, kot so krvavitev ali pojavljanje modric v večji meri kot normalno.
- serumska bolezen: simptomi lahko vključujejo eno ali več naslednjih težav: bolečine v sklepih z otekanjem ali otrdelostjo ali brez njiju, izpuščaj, zvišana telesna temperatura, povečane bezgavke, bolečine v mišicah.

Drugi neželeni učinki vključujejo:

Zelo pogosti (lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- zvišana telesna temperatura (pri otrocih)

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

- reakcije na mestu injiciranja, ki obsegajo bolečino, oteklino, srbenje in rdečino
- bolečine v zgornjem delu trebuha
- glavobol (zelo pogost pri otrocih)
- občutek vrtoglavosti
- bolečine v sklepih (artralgija)

Občasni (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov)

- občutek zaspanosti ali utrujenosti
- mravljinčenje ali odrevenelost dlani ali stopal
- omedlevica, nizek krvni tlak sede ali stoje (posturalna hipotenzija), rdečica
- vneto žrelo, kašelj, akutne težave z dihanjem
- slabost s siljenjem na bruhanje (navzea), driska, prebavne motnje
- srbenje, koprivnica, izpuščaj, povečana občutljivost kože za sončne žarke
- povečanje telesne mase
- gripi podobni simptomi
- otekanje rok

Redki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- okužbe s paraziti

Pogostnost neznana (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- bolečine v mišicah ter otekanje sklepov
- izpadanje las

Poročanje o neželenih učinkih

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

5. Shranjevanje zdravila Xolair

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.
- Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Xolair

- Učinkovina je omalizumab. Ena viala vsebuje 75 mg omalizumaba. Po rekonstituciji viala vsebuje 125 mg/ml omalizumaba (75 mg v 0,6 ml).
- Druge sestavine zdravila so saharoza, histidin, histidinijev klorid monohidrat in polisorbitat 20.

Izgled zdravila Xolair in vsebina pakiranja

Zdravilo Xolair 75 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje je na voljo v obliki belega do skoraj belega praška v majhni stekleni viali skupaj z ampulo, ki vsebuje 2 ml vode za injicije. Zdravnik ali medicinska sestra mora prašek pred injiciranjem raztopiti v vodi.

Zdravilo Xolair je na voljo v pakiranju, ki vsebuje eno vialo s praškom za raztopino za injiciranje in eno ampulo z 2 ml vode za injicije.

Zdravilo Xolair je na voljo tudi v vialah, ki vsebujejo 150 mg omalizumaba.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

Proizvajalec

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španija

Lek Pharmaceuticals d.d.

Verovškova ulica 57
Ljubljana, 1526
Slovenija

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Nemčija

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

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Navodilo je bilo nazadnje revidirano

Drugi viri informacij

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

INFORMACIJE ZA ZDRAVSTVENO OSEBJE

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Za raztopitev liofiliziranega zdravila je potrebno 15-20 minut, v nekaterih primerih pa lahko tudi več. Povsem rekonstituirano zdravilo je videti prozorno do rahlo opalescentno, brezbarvno do blede rjavorumeno obarvano in ima lahko okrog roba viala nekaj majhnih mehurčkov ali pene. Zaradi viskoznosti rekonstituiranega zdravila morate paziti, da boste iz viala odstranili zdravilo v celoti, preden boste iz brizge odstranili zrak ali odvečno raztopino, da boste dobili potrebnih 0,6 ml.

Xolair 75 mg viala za subkutano uporabo pripravite po naslednjih navodilih:

1. Potegnite 0,9 ml vode za injekcije iz ampule v injekcijsko brizgo, na katero je nataknjena igla velikega premera, št. 18.
2. Postavite vialo pokonci na vodoravno površino, zapičite iglo in vbrizgajte vodo za injekcije v vialo z liofiliziranim praškom, pri tem uporabljajte standardne aseptične tehnike, vodo za injekcije pa usmerite naravnost v prašek.
3. Držite vialo v pokončnem položaju, približno 1 minuto jo živahno sukajte (ne da bi jo stresali), da se bo prašek enakomerno zmočil.
4. Po končanem koraku 3 boste pomagali raztopiti prašek z nežnim sukanjem viala za 5-10 sekund približno vsakih 5 minut, da se bo preostala trdna snov raztopila.

Upoštevajte, da utegne včasih trajati dalj kot 20 minut, da se bo prašek povsem raztopil. V tem primeru ponavljajte korak 4, dokler v raztopini ni več videti želatinastih delcev.

Ko je zdravilo popolnoma raztopljeno, v raztopini ne sme biti več vidnih želatinastih delcev. Majhni mehurčki ali pena okrog roba viala je nekaj običajnega. Rekonstituirano zdravilo bo videti bistro do rahlo opalescentno in brezbarvno do blede rjavorumeno obarvano. Ne uporabite ga, če so prisotni trdni delci.

5. Zasukajte vialo na glavo vsaj za 15 sekund, da se bo lahko tekočina prelila proti zamašku. Sedaj uporabite novo 3-mililitrsko brizgo z iglo velikega premera, številka 18, iglo zabodite v preobrnjeno vialo. Viala naj bo še naprej zasukana na glavo, zabodite konico igle čisto na dnu raztopine v viali, ko vsrkavate raztopino v brizgo. Preden izvlečete iglo iz viala, potegnite bat čisto do konca cilindra brizge, da odstranite res vso raztopino iz preobrnjene viala.
6. Za subkutano injiciranje zamenjajte iglo številka 18 z iglo številka 25.
7. Izbrizgajte zrak, velike mehurčke in morebitno odvečno tekočino, da boste dobili potrebni odmerek 0,6 ml. Na površini raztopine v brizgi sme ostati tenka plast majhnih mehurčkov. Ker je raztopina nekoliko viskozna, lahko aplikacija raztopine s subkutano injekcijo traja 5-10 sekund.

Viala vsebuje 0,6 ml raztopine (75 mg) zdravila Xolair.

8. Injekcije morate aplicirati subkutano v deltoidni predel nadlaktka, spodnji del trebuha (vendar ne v oddaljenosti 5 centimetrov ali manj od popka) ali v stegno.

Navodilo za uporabo

Xolair 150 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje omalizumab

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

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtoma ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

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

1. Kaj je zdravilo Xolair in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Xolair vsebuje učinkovino omalizumab. Omalizumab je umetno izdelana beljakovina, podobna naravnim beljakovinom, ki nastajajo v telesu. Sodi v skupino zdravil, ki jih imenujemo monoklonska protitelesa.

Zdravilo Xolair uporabljamo za zdravljenje:

- alergijske astme
- kroničnega rinosinuzitisa (vnetja sluznice v nosu in obnosnih votlinah) z nosnimi polipi
- kronične spontane urtikarije (KSU)

Alergijska astma

To zdravilo se uporablja za preprečevanje poslabšanja astme z obvladovanjem simptomov hude alergijske astme pri odraslih, mladostnikih in otrocih (starih 6 let ali več), ki že prejemajo zdravila za astmo, vendar pri njih simptomov astme z zdravili, kot so steroidi v velikih odmerkih za inhaliranje in agonisti adrenergičnih receptorjev beta, ne obvladujejo dobro.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

To zdravilo se uporablja za zdravljenje kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi pri odraslih (starih 18 let ali več), ki že prejemajo intranazalne kortikosteroide (kortikosteroide v pršilu za nos), vendar s temi zdravili simptomov ne obvladujejo dobro. Nosni polipi so majhni izrastki na sluznici v nosu. Zdravilo Xolair pomaga zmanjšati velikost polipov in izboljša simptome, med drugim kongestijo nosne sluznice (zamašen nos), izgubo voha (zaznavanja vonjav), prisotnost sluzi na zadnjem delu žrela in izcedek iz nosu.

Kronična spontana urtikarija

To zdravilo se uporablja za zdravljenje kronične spontane urtikarije pri odraslih in mladostnikih (starih 12 let in več), ki že prejemajo antihistaminike, vendar njihovi simptomi kronične spontane urtikarije s temi zdravili niso dobro urejeni.

Zdravilo Xolair deluje tako, da zavira snov, ki jo imenujemo imunoglobulin E (IgE) in nastaja v telesu. IgE prispeva k razvoju vrste vnetja, ki igra ključno vlogo pri povzročanju alergijske astme, kroničnega rinosinuzitisa z nosnimi polipi in kronične spontane urtikarije.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Xolair

Zdravila Xolair ne smete dobiti

- če ste alergični na omalizumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Če mislite, da bi lahko bili alergični na katero od sestavin zdravila, povejte zdravniku, saj v tem primeru ne smete dobiti zdravila Xolair.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Xolair se posvetujte z zdravnikom:

- če imate težave z ledvicami ali jetri,
- če imate bolezen, pri kateri vaš lasten imunski sistem napada dele vašega telesa (avtoimunsko bolezen),
- če potujete na področje, kjer so okužbe s paraziti pogoste, zdravilo Xolair lahko oslabi vašo odpornost na tovrstne okužbe,
- če ste imeli kdaj hudo alergijsko reakcijo (anafilaksijo), na primer na katero od zdravil, pik žuželke ali na vrsto hrane.

Zdravilo Xolair ne zdravi akutnih simptomov astme, na primer nenadnega astmatičnega napada, zato se zdravila Xolair ne sme uporabljati za zdravljenje takih simptomov.

Zdravilo Xolair ni namenjeno preprečevanju ali zdravljenju drugih stanj alergijskega tipa, na primer nenadnih alergijskih reakcij, sindroma hiperimunoglobulina E (to je dedna imunska bolezen), aspergiloze (bolezen pljuč, povezana z glivicami), alergije na hrano, ekcema ali senenega nahoda, ker uporaba zdravila Xolair za zdravljenje teh bolezni ni proučena.

Bodite pozorni na znake alergijskih reakcij in drugih resnih neželenih učinkov

Zdravilo Xolair lahko povzroči resne neželene učinke. V času uporabe zdravila Xolair morate biti pozorni na znake teh neželenih učinkov. Če opazite kakršenkoli znak, ki lahko pomeni, da gre za hudo alergijsko reakcijo ali katerega od drugih resnih neželenih učinkov, takoj poiščite zdravniško pomoč. Ti znaki so navedeni v poglavju 4 pod naslovom "Resni neželeni učinki".

Otroci in mladostniki

Alergijska astma

Zdravilo Xolair ni priporočeno za otroke, ki so stari manj kot 6 let. Uporaba tega zdravila pri otrocih, starih manj kot 6 let, ni bila raziskana.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Zdravilo Xolair ni priporočeno za otroke in mladostnike, mlajše od 18 let. Uporaba tega zdravila pri bolnikih, starih manj kot 18 let, ni bila raziskana.

Kronična spontana urtikarija

Zdravilo Xolair ni priporočeno za otroke, ki so stari manj kot 12 let. Uporaba tega zdravila pri otrocih, ki so stari manj kot 12 let, ni bila raziskana.

Druga zdravila in zdravilo Xolair

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

To je posebno pomembno, če jemljete:

- zdravila za zdravljenje okužb, ki jih povzročajo paraziti (zajedavci), saj zdravilo Xolair lahko oslabi delovanje vaših zdravil,
- kortikosteroide za inhaliranje in druga zdravila proti alergijski astmi.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo. Zdravnik se bo z vami pogovoril o koristih in možnih nevarnostih zdravljenja s tem zdravilom v nosečnosti.

Če zanosite, medtem ko se zdravite z zdravilom Xolair, to nemudoma povejte zdravniku.

Zdravilo Xolair lahko prehaja v materino mleko. Če dojite ali nameravate dojiti, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Malo verjetno je, da bi zdravilo Xolair vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

3. Kako boste prejeli zdravilo Xolair

Navodila za uporabo zdravila Xolair so v poglavju "Informacije za zdravstveno osebje".

Zdravilo Xolair vam dajeta zdravnik ali medicinska sestra v obliki injekcije tik pod kožo (subkutano).

Skrbno se ravnajte po vseh navodilih, ki vam jih da zdravnik ali medicinska sestra.

Koliko zdravila boste prejeli

Alergijska astma in kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Zdravnik bo določil, koliko zdravila Xolair potrebujete in kako pogosto ga boste prejeli. To je odvisno od vaše telesne mase in od izvida krvne preiskave, ki jo boste opravili pred začetkom zdravljenja, da bi ugotovili količino IgE v vaši krvi.

Prejeli boste po 1 do 4 injekcije vsaka dva tedna ali vsake štiri tedne.

Med zdravljenjem z zdravilom Xolair nadaljujte z jemanjem svojega dosedanjega zdravila proti astmi in/ali nosnim polipom. Ne prenehajte jemati nobenega zdravila proti astmi in/ali nosnim polipom, ne da bi se prej pogovorili z zdravnikom.

Ko se boste začeli zdraviti z zdravilom Xolair, mogoče ne boste opazili takojšnjega izboljšanja. Pri bolnikih z nosnimi polipi so učinke opazili 4 tedne po začetku zdravljenja. Pri bolnikih z astmo navadno traja od 12 do 16 tednov, preden se pokaže polni učinek zdravila.

Kronična spontana urtikarija

Vsake štiri tedne boste skupaj prejeli po dve injekciji s 150 mg učinkovine.

Med zdravljenjem z zdravilom Xolair nadaljujte z uporabo zdravil, ki ste jih že prej uporabljali za zdravljenje kronične spontane urtikarije. Ne prenehajte jemati nobenega zdravila, ne da bi se prej pogovorili s svojim zdravnikom.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Alergijska astma

Zdravilo Xolair je mogoče dajati otrokom in mladostnikom, ki so stari 6 let ali več in že prejemajo zdravila za astmo, vendar zdravila, kot so steroidi v velikih odmerkih za inhaliranje in agonisti adrenergičnih receptorjev beta, pri njih simptomov ne obvladujejo dobro. Zdravnik bo določil, koliko zdravila Xolair potrebuje vaš otrok in kako pogosto ga mora prejemati. To je odvisno od otrokove telesne mase in rezultatov krvne preiskave, ki jo bo otrok opravil pred začetkom zdravljenja, da bi izmerili količino protiteles IgE v njegovi krvi.

Kronični rinosinuzitis z nosnimi polipi

Zdravila Xolair se ne sme dajati otrokom in mladostnikom, starim manj kot 18 let.

Kronična spontana urtikarija

Zdravilo Xolair je mogoče dajati mladostnikom, ki so stari 12 let ali več in že prejemajo antihistaminike, vendar njihovi simptomi kronične spontane urtikarije s temi zdravili niso dobro urejeni. Odmerki za mladostnike, ki so stari 12 let ali več, so enaki kot pri odraslih.

Če ste pozabili na odmerek zdravila Xolair

Čimprej pokličite svojega zdravnika oziroma v bolnišnico, da vam določijo nov datum za obisk zdravnika.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Xolair

Ne prekinite zdravljenja z zdravilom Xolair, če vam tega ni naročil zdravnik. Začasna ali stalna prekinitev zdravljenja z zdravilom Xolair lahko povzroči povrnitev simptomov.

Če se zdravite zaradi kronične spontane urtikarije, vam bo zdravnik morda kljub temu od časa do časa prekinil zdravljenje z zdravilom Xolair, da bo lahko ocenil vaše simptome. Upoštevajte navodila svojega zdravnika.

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

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Neželeni učinki, ki jih povzroča zdravilo Xolair, so navadno blagi do zmerni, v posameznih primerih pa so lahko resni.

Resni neželeni učinki:

Če opazite znake naslednjih neželenih učinkov, takoj poiščite zdravniško pomoč:

Redki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- hude alergijske reakcije (vključno z anafilaksijo): simptomi lahko vključujejo izpuščaj, srbenje kože ali urtikarijo, otekanje obraza, ustnic, jezika, grla, sapnika ali drugih delov telesa, hitro bitje srca, vrtoglavost in občutek, da boste izgubili zavest, zmedenost, kratko sapo, piskanje pri dihanju ali oteženo dihanje, pomodrelo kožo ali ustnice, omotičnost in izgubo zavesti. Če ste že kdaj prej imeli hudo alergijsko reakcijo (anafilaksijo), ki ni bila povezana z zdravilom Xolair, lahko pri vas obstaja povečano tveganje za pojav hude alergijske reakcije po uporabi zdravila Xolair.
- sistemski eritematozni lupus (SLE): simptomi lahko vključujejo bolečine v mišicah, bolečine in otekanje sklepov, izpuščaj, zvišano telesno temperaturo, zmanjšanje telesne mase in utrujenost.

Pogostnost neznana (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- Churg-Straussov ali hipereozinofilni sindrom: simptomi lahko vključujejo eno ali več naslednjih težav: oteklina, bolečina ali izpuščaj okrog krvnih ali limfnih žil, povečano število posebne vrste belih krvnih celic (izrazita eozinofilija), poslabševanje težav z dihanjem, kongestija nosne sluznice (zamašen nos), težave s srcem, bolečina, odrevenelost, mravljinčenje v rokah in nogah.
- nizko število trombocitov z znaki, kot so krvavitev ali pojavljanje modric v večji meri kot normalno.
- serumska bolezen: simptomi lahko vključujejo eno ali več naslednjih težav: bolečine v sklepih z otekanjem ali otrdelostjo ali brez njiju, izpuščaj, zvišana telesna temperatura, povečane bezgavke, bolečine v mišicah.

Drugi neželeni učinki vključujejo:

Zelo pogosti (lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- zvišana telesna temperatura (pri otrocih)

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

- reakcije na mestu injiciranja, ki obsegajo bolečino, oteklino, srbenje in rdečino
- bolečine v zgornjem delu trebuha
- glavobol (zelo pogost pri otrocih)
- okužba zgornjih dihal, na primer vnetje žrela in nahod
- občutek pritiska ali bolečine v predelu lic ali čela (sinusitis, sinusni glavobol)
- bolečine v sklepih (artralgija)
- občutek vrtoglavosti

Občasni (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov)

- občutek zaspanosti ali utrujenosti
- mravljinčenje ali odrevenelost dlani ali stopal
- omedlevica, nizek krvni tlak sede ali stoje (posturalna hipotenzija), rdečica
- vneto žrelo, kašelj, akutne težave z dihanjem
- slabost s siljenjem na bruhanje (navzea), driska, prebavne motnje
- srbenje, koprivnica, izpuščaj, povečana občutljivost kože za sončne žarke
- povečanje telesne mase
- gripi podobni simptomi
- otekanje rok

Redki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- okužbe s paraziti

Pogostnost neznana (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- bolečine v mišicah ter otekanje sklepov
- izpadanje las

Poročanje o neželenih učinkih

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

5. Shranjevanje zdravila Xolair

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.
- Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Xolair

- Učinkovina je omalizumab. Ena viala vsebuje 150 mg omalizumaba. Po rekonstituciji viala vsebuje 125 mg/ml omalizumaba (150 mg v 1,2 ml).
- Druge sestavine zdravila so saharoza, histidin, histidinijev klorid monohidrat in polisorbitat 20.

Izgled zdravila Xolair in vsebina pakiranja

Zdravilo Xolair 150 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje je na voljo v obliki belega do skoraj belega praška v majhni stekleni viali skupaj z ampulo, ki vsebuje 2 ml vode za injekcije. Zdravnik ali medicinska sestra mora prašek pred injiciranjem raztopiti v vodi.

Zdravilo Xolair 150 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 1 vialo s praškom za raztopino za injiciranje in 1 ampulo z vodo za injekcije, in v skupnih pakiranjih, ki vsebujejo 4 (4 x 1) viale s praškom za raztopino za injiciranje in 4 (4 x 1) ampule z vodo za injekcije ali 10 (10 x 1) vial s praškom za raztopino za injiciranje in 10 (10 x 1) ampul z vodo za injekcije.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Zdravilo Xolair je na voljo tudi v vialah, ki vsebujejo 75 mg omalizumaba.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irška

Proizvajalec

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španija

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
Ljubljana, 1526
Slovenija

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Nemčija

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

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Navodilo je bilo nazadnje revidirano**Drugi viri informacij**

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

INFORMACIJE ZA ZDRAVSTVENO OSEBJE

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Za raztopitev liofiliziranega zdravila je potrebno 15-20 minut, v nekaterih primerih pa lahko tudi več. Povsem rekonstituirano zdravilo je videti prozorno do rahlo opalescentno, brezbarvno do blede rjavorumeno obarvano in ima lahko okrog roba viala nekaj majhnih mehurčkov ali pene. Zaradi viskoznosti rekonstituiranega zdravila morate paziti, da boste iz viala odstranili zdravilo v celoti, preden boste iz brizge odstranili zrak ali odvečno raztopino, da boste dobili potrebnih 1,2 ml.

Xolair 150 mg viala za subkutano uporabo pripravite po naslednjih navodilih:

1. Potegnite 1,4 ml vode za injekcije iz ampule v injekcijsko brizgo, na katero je nataknjena igla velikega premera, št. 18.
2. Postavite vialo pokonci na vodoravno površino, zapičite iglo in vbrizgajte vodo za injekcije v vialo z liofiliziranim praškom, pri tem uporabljajte standardne aseptične tehnike, vodo za injekcije pa usmerite naravnost v prašek.
3. Držite vialo v pokončnem položaju, približno 1 minuto jo živahno sukajte (ne da bi jo stresali), da se bo prašek enakomerno zmočil.
4. Po končanem koraku 3 boste pomagali raztopiti prašek z nežnim sukanjem viala za 5-10 sekund približno vsakih 5 minut, da se bo preostala trdna snov raztopila.

Upoštevajte, da utegne včasih trajati dalj kot 20 minut, da se bo prašek povsem raztopil. V tem primeru ponavljajte korak 4, dokler v raztopini ni več videti želatinastih delcev.

Ko je zdravilo popolnoma raztopljeno, v raztopini ne sme biti več vidnih želatinastih delcev. Majhni mehurčki ali pena okrog roba viala je nekaj običajnega. Rekonstituirano zdravilo bo videti bistro do rahlo opalescentno in brezbarvno do blede rjavorumeno obarvano. Ne uporabite ga, če so prisotni trdni delci.

5. Zasukajte vialo na glavo vsaj za 15 sekund, da se bo lahko tekočina prelila proti zamašku. Sedaj uporabite novo 3-mililitrsko brizgo z iglo velikega premera, številka 18, iglo zabodite v preobrnjeno vialo. Viala naj bo še naprej zasukana na glavo, zabodite konico igle čisto na dnu raztopine v viali, ko vsrkavate raztopino v brizgo. Preden izvlečete iglo iz viala, potegnite bat čisto do konca cilindra brizge, da odstranite res vso raztopino iz preobrnjene viala.
6. Za subkutano injiciranje zamenjajte iglo številka 18 z iglo številka 25.
7. Izbrizgajte zrak, velike mehurčke in morebitno odvečno tekočino, da boste dobili potrebni odmerek 1,2 ml. Na površini raztopine v brizgi sme ostati tenka plast majhnih mehurčkov. Ker je raztopina nekoliko viskozna, lahko aplikacija raztopine s subkutano injekcijo traja 5-10 sekund.

Viala vsebuje 1,2 ml raztopine (150 mg) zdravila Xolair. Za 75 mg odmerek potegnite v brizgo 0,6 ml raztopine, preostanek pa zavrzite.

8. Injekcije morate aplicirati subkutano v deltoidni predel nadlaktka, spodnji del trebuha (vendar ne v oddaljenosti 5 centimetrov ali manj od popka) ali v stegno.