Tento dokument představuje schválené informace o přípravku Xolair přičemž jsou sledovány změny, ke kterým došlo od předchozího postupu a které mají vliv na informace o přípravku (EMEA/H/C/000606/IAIN/0129).

Další informace naleznete na internetových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xolair>

**PŘÍLOHA I**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

**1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

Xolair 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Xolair 75 mg injekční roztok v předplněném peru

**2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Xolair 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 75 mg omalizumabu\* v 0,5 ml roztoku.

Xolair 75 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero obsahuje 75 mg omalizumabu\* v 0,5 ml roztoku.

\*Omalizumab je humanizovaná monoklonální protilátka vyrobená technologií rekombinantní DNA v linii savčích buněk vaječníků čínských křečíků (CHO).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

**3. LÉKOVÁ FORMA**

Injekční roztok (injekce)

Čirý až mírně opalescentní, bezbarvý až světle hnědavě-žlutý roztok.

**4. KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Terapeutické indikace**

Alergické astma

Xolair je indikován k léčbě dospělých, dospívajících a dětí (ve věku 6 až <12 let).

Léčbu Xolairem je možno použít pouze u pacientů s astmatem vyvolaným prokazatelně IgE (imunoglobulinem E) (viz bod 4.2).

*Dospělí a dospívající (12 let a starší)*

Xolair se doporučuje jako doplňková léčba ke zlepšení kontroly astmatu pacientů s těžkým perzistujícím alergickým astmatem, kteří mají pozitivní kožní test nebo reaktivitu *in vitro* na celoroční vzdušný alergen a kteří mají sníženou funkci plic (FEV1 <80 %), stejně jako časté symptomy během dne nebo probouzení v noci, a kteří mají dokumentované těžké exacerbace astmatu navzdory vysokým denním dávkám inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působících inhalačních beta2-agonistů.

*Děti (6 až <12 let)*

Xolair se doporučuje jako přídatná léčba ke zlepšení kontroly astmatu u pacientů s těžkým perzistujícím alergickým astmatem, kteří mají pozitivní kožní test nebo reaktivitu *in vitro* na celoroční vzdušný alergen a časté denní příznaky nebo noční příznaky buzení a kteří mají prokázané četné vážné exacerbace přesto, že užívají vysoké denní dávky inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působících inhalačních beta2-agonistů.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Xolair je indikován jako přídatná terapie s intranazálními kortikosteroidy k léčbě dospělých (18 let a více) se závažnou chronickou rinosinusitidou s nosními polypy, u kterých léčba intranazálními kortikosteroidy neposkytuje odpovídající kontrolu onemocnění.

**4.2 Dávkování a způsob podání**

Léčba musí být zahájena lékařem zkušeným v diagnostice a léčbě těžkého perzistujícího astmatu nebo chronické rinosinusitidy s nosními polypy.

Dávkování

Dávkování u alergického astmatu a chronické rinosinusitidy s nosními polypy sleduje stejné principy dávkování. Vhodná dávka a frekvence podávání omalizumabu u těchto onemocnění se určí podle výchozích hodnot IgE (IU/ml), které se stanoví před zahájením léčby, a dle tělesné hmotnosti (kg). Aby mohla být stanovena dávka, měla by být před podáním počáteční dávky u pacientů stanovena hladina IgE jakýmkoliv komerčním testem pro stanovení celkového IgE v séru. Na základě výsledků může být potřeba podávat 75 až 600 mg omalizumabu v 1 až 4 injekcích na každé podání.

U pacientů s alergickým astmatem s výchozí hodnotou IgE nižší než 76 IU/ml je méně pravděpodobné, že se projeví přínos přípravku (viz bod 5.1). Ošetřující lékař se musí ujistit, že dospělí a dospívající pacienti s IgE nižším než 76 IU/ml a děti (6 až <12 let) s IgE nižším než 200 IU/ml mají před začátkem léčby prokázanou *in vitro* reaktivitu (RAST) na celoroční vzdušný alergen.

Viz Tabulka 1 schéma konverze a Tabulka 2 a 3 schéma stanovení dávky.

Pacientům, jejichž výchozí hodnoty hladin IgE nebo tělesná hmotnost v kilogramech jsou mimo limity dávkovací tabulky, by omalizumab neměl být podáván.

Maximální doporučená dávka je 600 mg omalizumabu každé dva týdny.

**Tabulka 1 Konverze dávky na počet předplněných injekčních stříkaček/per\*, počet injekcí\*\* a celkový objem injekcí při každé aplikaci**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Dávka (mg) | Počet injekčních stříkaček/per**\*** | | | Počet injekcí | Celkový objem injekcí (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 | 2,5 |
| 450 | 0 | 1 | 1 | 2 | 3,0 |
| 525 | 1 | 1 | 1 | 3 | 3,5 |
| 600 | 0 | 0 | 2 | 2 | 4,0 |

\*Xolair 300 mg předplněná injekční stříkačka a všechny síly přípravku Xolair předplněné pero nejsou určeny k použití u pacientů ve věku <12 let.

\*\*Tato tabulka ukazuje minimální počet injekcí pro pacienty, avšak pro dosažení požadované dávky jsou možné i jiné kombinace injekčních stříkaček/per.

**Tabulka 2 PODÁVÁNÍ KAŽDÉ 4 TÝDNY. Dávky omalizumabu (dávka v miligramech) podávané subkutánní injekcí každé 4 týdny**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Tělesná hmotnost (kg)** | | | | | | | | | |
| **Výchozí hodnota IgE (IU/ml)** | ≥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 |  |  |  |  | PODÁVÁNÍ KAŽDÉ 2 TÝDNY  VIZ TABULKA 3 | | | | |  |
| >900-1 000 |  |  |  |  |  |
| >1 000-1 100 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

\*Tělesné hmotnosti pod 30 kg nebyly v pivotních studiích s chronickou rinosinusitidou s nosními

polypy studovány.

**Tabulka 3 PODÁVÁNÍ KAŽDÉ 2 TÝDNY. Dávky omalizumabu (dávka v miligramech) podávané subkutánní injekcí každé 2 týdny**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Tělesná hmotnost (kg)** | | | | | | | | | |
| **Výchozí hodnota IgE (IU/ml)** | ≥20‑25\* | >25‑  30\* | >30‑  40 | >40‑  50 | >50‑  60 | >60‑  70 | >70‑  80 | >80‑  90 | >90-125 | >125-150 |
| ≥30‑100 | PODÁVÁNÍ KAŽDÉ 4 TÝDNY  VIZ TABULKA 2 | | | | |  |  |  |  |  |
| >100‑200 |  |  |  |  |  |
| >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 |  |  |  |
| >900-1 000 | 225 | 300 | 375 | 450 | 525 | 600 |  |  |  |  |
| >1 000-1 100 | 225 | 300 | 375 | 450 | 600 |  |  |  |  |  |
| >1 100-1 200 | 300 | 300 | 450 | 525 | 600 | Nejsou dostatečná data pro doporučení dávky | | | | |
| >1 200-1 300 | 300 | 375 | 450 | 525 |  |  |  |  |  |  |
| >1 300-1 500 | 300 | 375 | 525 | 600 |  |  |  |  |  |  |

\*Tělesné hmotnosti pod 30 kg nebyly v pivotních studiích s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy studovány.

*Délka léčby, její sledování a úprava dávky*

*Alergické astma*

Xolair je určen pro dlouhodobou léčbu. Klinické studie prokázaly, že trvá minimálně 12‑16 týdnů, než se projeví účinnost léčby. Po 16 týdnech od zahájení léčby Xolairem by měl lékař před podáváním dalších injekcí zhodnotit účinnost léčby. Rozhodnutí o pokračování léčby následně po 16týdenním intervalu, nebo příležitostně později, by mělo být založeno na tom, zdali je patrné výrazné zlepšení z hlediska celkové kontroly astmatu (viz bod 5.1, Celkové hodnocení účinnosti léčby lékařem).

*Chronická rinosinusitida s nosními polypy*

V klinických studiích s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy byly změny skóre nosních polypů (NPS) a skóre nosní kongesce (NCS) pozorovány za 4 týdny. Potřeba pokračující léčby se má pravidelně přehodnocovat na základě závažnosti onemocnění pacienta a úrovně kontroly příznaků.

*Alergické astma a chronická rinosinusitida s nosními polypy*

Ukončení léčby má obecně za následek návrat ke zvýšeným hladinám volného IgE a s tím spojeným symptomům. Celkové hladiny IgE jsou zvýšené během léčby a zůstávají zvýšené až po dobu jednoho roku po skončení léčby. Proto opětovné stanovení hladin IgE během léčby nemůže být použito jako vodítko pro stanovení dávky. Stanovení dávky po přerušení léčby trvající méně než jeden rok by mělo být založeno na výchozích hodnotách hladin sérového IgE získaných při stanovení zahajovací dávky. Pro stanovení dávky mohou být celkové hladiny IgE v séru znovu stanoveny, jestliže léčba byla přerušena jeden rok nebo déle.

Dávky by měly být přizpůsobeny významným změnám tělesné hmotnosti (viz Tabulka 2 a 3).

*Zvláštní skupiny pacientů*

*Starší pacienti (65 let a starší)*

Pro užití omalizumabu u pacientů starších více než 65 let jsou dostupné omezené údaje, ale nebylo zjištěno, že by u starších pacientů bylo nutné podávání jiné dávky než u mladších dospělých pacientů.

*Porucha funkce ledvin nebo jater*

Nejsou k dispozici žádné studie hodnotící vliv zhoršené funkce ledvin nebo jater na farmakokinetiku omalizumabu. Protože clearance omalizumabu je při klinických dávkách ovlivněna hlavně retikuloendotelovým systémem (RES), je nepravděpodobné, že by byla ovlivněna poruchou funkce ledvin nebo jater. Protože není doporučena žádná zvláštní úprava dávkování pro tyto pacienty, omalizumab by měl být podáván s opatrností (viz bod 4.4).

*Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost omalizumabu u alergického astmatu u pacientů mladších 6 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Bezpečnost a účinnost omalizumabu u chronické rinosinusitidy s nosními polypy u pacientů mladších 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Pouze pro subkutánní podání. Omalizumab nesmí být podáván intravenózně nebo intramuskulárně.

Xolair 300 mg předplněná injekční stříkačka a všechny síly přípravku Xolair předplněné pero nejsou určeny k použití u dětí ve věku <12 let. U dětí s alergickým astmatem ve věku 6 až 11 let mohou být použity Xolair 75 mg předplněná injekční stříkačka a Xolair 150 mg předplněná injekční stříkačka.

Jestliže je k dosažení požadované dávky potřeba více než jedna injekce, mají být injekce rozděleny na dvě nebo více injekčních míst (Tabulka 1).

Pacienti bez výskytu anafylaxe v anamnéze si mohou sami aplikovat injekci Xolairu nebo jim může podat injekci ošetřovatel od 4. dávky dále, pokud lékař určí, že je to vhodné (viz bod 4.4). Pacient nebo ošetřovatel musí být proškolen ve správné technice podání injekce a v rozpoznání časných příznaků a známek závažných alergických reakcí.

Pacienty nebo ošetřovatele je třeba poučit, aby injikovali celý obsah Xolairu podle pokynů pro použití poskytnutých v příbalové informaci.

**4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

**4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Obecné

Omalizumab není určen k léčbě exacerbací akutního astmatu, akutního bronchospasmu nebo status asthmaticus.

Omalizumab nebyl zkoumán u pacientů se syndromem hyperimunoglobulinemie E nebo alergickou bronchopulmonální aspergilózou nebo pro prevenci anafylaktických reakcí včetně takových, které jsou vyvolané alergií na potraviny, atopickou dermatitidou nebo alergickou rinitidou. Omalizumab není indikován pro léčbu těchto stavů.

Léčba omalizumabem nebyla zkoumána u pacientů s autoimunitním onemocněním, s onemocněním zprostředkovaným imunokomplexy nebo s preexistující poruchou funkce ledvin nebo jater (viz bod 4.2). Pokud je omalizumab podáván těmto skupinám pacientů, měla by být zachovávána opatrnost.

Náhlé vysazení systémových nebo inhalačních kortikosteroidů po zahájení léčby omalizumabem u alergického astmatu nebo u chronické rinosinusitidy s nosnímy polypy se nedoporučuje. Snižování dávek kortikosteroidů je nutno provádět pod přímým dohledem lékaře a je vhodné jej provádět postupně.

Poruchy imunitního systému

*Alergické reakce typu I*

Lokální nebo systémové alergické reakce typu I včetně anafylaxe a anafylaktického šoku se mohou objevit po podání omalizumabu, dokonce i po dlouhotrvající léčbě. Avšak většina těchto reakcí se objevila během 2 hodin po první a následné injekci omalizumabu, ale některé se objevily až po 2 hodinách a dokonce i po více než 24 hodinách po injekci. Většina anafylaktických reakcí se objevila během prvních 3 dávek omalizumabu. Proto musí být první 3 dávky podány buď zdravotnickým odborníkem nebo za jeho dohledu. Výskyt anafylaxe nesouvisející s omalizumabem v anamnéze může být rizikový faktor pro anafylaxi následující po podání omalizumabu. Proto u pacientů se známým výskytem anafylaxe v anamnéze musí být omalizumab podán zdravotnickým odborníkem, který by měl vždy mít léčivé přípravky dostupné k okamžitému užití pro léčbu anafylaktických reakcí následně po podání omalizumabu. Pokud se objeví anafylaktická nebo jiná závažná alergická reakce, podávání omalizumabu musí být okamžitě ukončeno a musí být zahájena příslušná léčebná opatření. Pacienti by měli být informováni o možnosti takových reakcí, a pokud se objeví alergická reakce, měli by vyhledat okamžitě lékařskou pomoc.

U malého počtu pacientů v klinických studiích byly detekovány protilátky proti omalizumabu (viz bod 4.8). Klinický význam protilátek proti omalizumabu není dobře prostudován.

*Sérová nemoc*

Sérová nemoc a reakce podobné sérové nemoci, které jsou opožděnými alergickými reakcemi typu III, byly pozorovány u pacientů léčených humanizovanými monoklonálními protilátkami včetně omalizumabu. Předpokládaný patofyziologický mechanismus zahrnuje tvorbu a ukládání imunokomplexů v důsledku vzniku protilátek proti omalizumabu. Reakce se obvykle objevila 1-5 dní po podání prvních nebo následujících injekcí, i po dlouhodobé léčbě. Příznaky poukazující na sérovou nemoc zahrnují artritidu/artralgie, vyrážku (kopřivku nebo jiné formy), horečku a lymfadenopatii. K léčbě nebo prevenci této nemoci mohou být vhodná antihistaminika a kortikosteroidy. Pacienti by měli být poučeni, aby hlásili jakékoli podezřelé příznaky.

*Syndrom Churga-Straussové a hypereozinofilní syndrom*

U pacientů s těžkým astmatem se může zřídka vyskytnout systémový hypereozinofilní syndrom nebo alergická eozinofilní granulomatózní vaskulitida (syndrom Churga-Straussové), které se obvykle léčí systémovými kortikoidy.

Ve vzácných případech se mohou u pacientů léčených antiastmatickými léčivými přípravky, včetně omalizumabu, projevit systémová eozinofilie a vaskulitida. Tyto případy jsou často spojeny se snižováním léčby perorálními kortikoidy.

U těchto pacientů by lékaři měli věnovat zvýšenou pozornost možnému rozvoji eozinofilie, vaskulitické vyrážky, zhoršení plicních symptomů, abnormalit paranazálních dutin, srdečních komplikací a/nebo neuropatie.

Ve všech závažných případech výše uvedených poruch imunitního systému by mělo být zváženo vysazení omalizumabu.

Parazitární infekce (helmintóza)

IgE může být spojený s imunologickou odpovědí na některé parazitární infekce. V placebem kontrolované studii u pacientů s chronicky vysokým rizikem helmintóz bylo prokázáno mírné zvýšení podílu infekcí ve skupině s omalizumabem, ačkoliv průběh, závažnost a odpověď na léčbu infekce se nezměnily. Četnost výskytu infekce cizopasnými červy v celkovém klinickém programu, který nebyl navržen tak, aby takové infekce prokázal, byla méně než 1 z 1 000 pacientů. Nicméně měla by být zaručena opatrnost u pacientů s vysokým rizikem infekce cizopasnými červy, zejména pokud cestují do oblastí, kde se infekce cizopasnými červy vyskytují endemicky. Pokud pacienti neodpovídají na doporučenou antiparazitární léčbu, mělo by být zváženo přerušení léčby omalizumabem.

Jedinci senzitivní na latex (předplněná injekční stříkačka)

Snímatelný kryt jehly předplněné injekční stříkačky obsahuje derivát přírodního gumového latexu. Ve snímatelném krytu jehly nebyl dosud detekován žádný přírodní gumový latex. Nicméně použití přípravku Xolair injekční roztok v předplněné injekční stříkačce nebylo u jedinců senzitivních na latex studováno, a proto je zde potenciální riziko vzniku hypersenzitivních reakcí, které nemohou být úplně vyloučeny.

**4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Omalizumab může nepřímo snížit účinnost léčivých přípravků používaných k léčbě helmintóz nebo jiných parazitárních infekcí, protože v imunologické odpovědi na některé helmintózy může být zapojen IgE (viz bod 4.4).

Enzymy cytochromu P450, pumpy zajišťující efflux a mechanismy vazby na proteiny se nepodílejí na clearance omalizumabu; takže je zde malá možnost interakcí. Nebyly provedeny žádné studie interakce omalizumabu s léčivými přípravky ani vakcínami. Není žádný farmakologický důvod očekávat, že by se běžně předepisované léčivé přípravky užívané v léčbě astmatu nebo chronické rinosinusitidy s nosními polypy vzájemně ovlivňovaly s omalizumabem.

Alergické astma

V klinických studiích byl omalizumab běžně užíván v kombinaci s inhalačními a perorálními kortikosteroidy, inhalačními krátkodobě a dlouhodobě působícími beta agonisty, modifikátory leukotrienů, theofyliny a perorálními antihistaminiky. Nevyskytly se žádné údaje, že bezpečnost omalizumabu byla změněna těmito dalšími běžně užívanými antiastmatickými léčivými přípravky. Jsou dostupné omezené údaje o užívání omalizumabu v kombinaci se specifickou imunoterapií (hyposenzitizační terapie). V klinické studii, kde byl omalizumab podáván společně s imunoterapií, nebyl zjištěn žádný rozdíl v bezpečnosti a účinnosti omalizumabu v kombinaci se specifickou imunoterapií v porovnání s podáváním samotného omalizumabu.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Omalizumab byl v klinických studiích používán v kombinaci s intranazálním sprejem mometasonu podle protokolu. Ostatní běžně užívané souběžné léčivé přípravky zahrnovaly jiné intranazální kortikosteroidy, bronchodilatancia, antihistaminika, antagonisty leukotrienových receptorů, adrenergika/sympatomimetika a lokální nosní anestetika. Neobjevil se žádný náznak, který by ukazoval, že bezpečnost omalizumabu je při současném používání těchto ostatních běžně užívaných léčivých přípravků změněna.

**4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

Těhotenství

Středně velké množství dat o těhotných ženách (mezi 300 – 1 000 ukončených těhotenství) založené na těhotenském registru a postmarketingových spontánních hlášeních neprokazuje žádnou malformační nebo feto/neonatální toxicitu. Prospektivně zaměřený těhotenský registr (studie EXPECT) u 250 těhotných žen s astmatem vystavených omalizumabu ukázal, že prevalence větších kongenitálních anomálií byla podobná (8,1 % vs. 8,9 %) mezi registrem EXPECT a pacienty s odpovídajícím onemocněním (středně těžké a těžké astma). Interpretace dat může být ovlivněna metodologickými omezeními registru, včetně malé velikosti vzorku a designu bez randomizace.

Omalizumab přestupuje přes placentu, studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují buď přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

U primátů byl omalizumab spojován se snížením na věku závislém počtu krevních destiček, s relativní větší citlivostí u nedospělých zvířat (viz bod 5.3).

Pokud je z klinického hlediska potřeba, použití omalizumabu může být zváženo během těhotenství.

Kojení

Imunoglobuliny G (IgG) jsou přítomné v lidském mléku, a proto se očekává, že omalizumab bude přítomný v lidském mléku. Dostupné údaje u samic ostatních primátů prokázaly vylučování omalizumabu do mléka (viz bod 5.3).

Registr EXPECT se 154 dětmi, které byly vystaveny omalizumabu během těhotenství a kojení, neprokázal nežádoucí účinky u kojených dětí. Interpretace dat může být ovlivněna metodologickými omezeními registru, včetně malé velikosti vzorku a designu bez randomizace.

Při perorálním podání procházejí proteiny imunoglobulinu G střevní proteolýzou a mají špatnou biologickou dostupnost. U kojených novorozenců/dětí se neočekávají žádné účinky. Proto, pokud je z klinického hlediska potřeba, použití omalizumabu může být zváženo během kojení.

Fertilita

Pro omalizumab nejsou k dispozici žádné údaje týkající se lidské fertility. Ve specificky navržených neklinických studiích fertility u primátů (s výjimkou člověka), včetně studií páření, nebylo pozorováno poškození samčí ani samičí fertility následně po opakovaném podávání omalizumabu v dávkách až 75 mg/kg. Dále nebyly pozorovány žádné genotoxické účinky v samostatné neklinické studii genotoxicity.

**4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Omalizumab nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

**4.8 Nežádoucí účinky**

Alergické astma a chronická rinosinusitida s nosními polypy

*Souhrn bezpečnostního profilu*

Během klinických studií u dospělých a dospívajících pacientů starších 12 let s alergickým astmatem byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky bolest hlavy a reakce v místě aplikace injekce, včetně bolestivosti, zduření, zarudnutí a svědění. V klinických studiích u dětí od 6 do <12 let byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky bolest hlavy, pyrexie a bolest v nadbřišku. Ve většině případů byly reakce mírné nebo středně závažné. V klinických studiích u pacientů ve věku 18 let a starších u chronické rinosinusitidy s nosními polypy byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky bolest hlavy, závratě, artralgie, bolest v nadbřišku a reakce v místě podání injekce.

*Tabulkový seznam nežádoucích účinků*

Tabulka 4 zaznamenává nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích celkové bezpečnosti u alergického astmatu a chronické rinosinusitidy s nosními polypy u populace léčené Xolairem podle MedDRA orgánové klasifikace a četnosti výskytu. V každé skupině četností jsou nežádoucí reakce seřazeny podle klesající závažnosti. Kategorie četností jsou definovány jako: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100), vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000) a velmi vzácné (<1/10 000). Reakce hlášené z postmarketingového sledování jsou uvedeny s frekvencí není známo (z dostupných údajů nelze určit).

**Tabulka 4 Nežádoucí účinky u alergického astmatu a chronické rinosinusitidy s nosními polypy**

|  |  |
| --- | --- |
| **Infekce a infestace** | |
| Méně časté | Faryngitida |
| Vzácné | Parazitární infekce |
| **Poruchy krve a lymfatického systému** | |
| Není známo | Idiopatická trombocytopenie, včetně těžkých případů |
| **Poruchy imunitního systému** | |
| Vzácné | Anafylaktická reakce, jiné závažné alergické stavy, vývoj protilátek proti omalizumabu |
| Není známo | Sérová nemoc, která může zahrnovat horečku a lymfadenopatii |
| **Poruchy nervového systému** | |
| Časté | Bolest hlavy\* |
| Méně časté | Synkopa, parestezie, somnolence, závrať# |
| **Cévní poruchy** | |
| Méně časté | Posturální hypotenze, zčervenání |
| **Respirační, hrudní a mediastinální poruchy** | |
| Méně časté | Alergický bronchospasmus, kašel |
| Vzácné | Otok laryngu |
| Není známo | Alergická granulomatózní vaskulitida (tzv. syndrom Churga-Straussové) |
| **Gastrointestinální poruchy** | |
| Časté | Bolest v nadbřišku\*\*# |
| Méně časté | Příznaky a projevy dyspepsie, průjem, nauzea |
| **Poruchy kůže a podkožní tkáně** | |
| Méně časté | Fotosenzitivita, kopřivka, vyrážka, svědění |
| Vzácné | Angioedém |
| Není známo | Alopecie |
| **Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně** | |
| Časté | Artralgie† |
| Vzácné | Systémový lupus erythematodes (SLE) |
| Není známo | Myalgie, otoky kloubů |
| **Celkové poruchy a reakce v místě aplikace** | |
| Velmi časté | Pyrexie\*\* |
| Časté | Reakce v místě aplikace jako zduření, zarudnutí, bolest, svědění |
| Méně časté | Onemocnění podobné chřipce, otoky paží, zvýšení tělesné hmotnosti, únava |

\*: Velmi časté u dětí od 6 do <12 let

\*\*: U dětí od 6 do <12 let

#: Časté ve studiích s nosními polypy

†: Není známo ve studiích s alergickým astmatem

Popis vybraných nežádoucích účinků

*Poruchy imunitního systému*

Další informace viz bod 4.4.

*Anafylaxe*

Anafylaktické reakce byly v klinických studiích vzácné. Nicméně v datech po uvedení přípravku na trh se následně po kumulativním vyhledávání v bezpečnostní databázi našlo celkem 898 případů anafylaxe. Na základě očekávané expozice 566 923 pacientoroků to mělo za následek míru hlášení přibližně 0,20 %.

*Arteriální tromboembolické příhody (ATE)*

V kontrolovaných klinických studiích a během interim analýz observační studie byla pozorována numerická nerovnováha v počtu ATE. Definice složeného cílového parametru ATE zahrnovala cévní mozkovou příhodu, transitorní ischemickou ataku, infarkt myokardu, nestabilní anginu pectoris a kardiovaskulární úmrtí (včetně úmrtí z neznámé příčiny). V konečné analýze observační studie byl poměr ATE na 1 000 pacientoroků 7,52 (115/15 286 pacientoroků) pro pacienty léčené Xolairem a 5,12 (51/9 963 pacientoroků) pro kontrolní skupinu. V multivariační analýze kontrolující základní dostupné kardiovaskulární rizikové faktory byl poměr rizik 1,32 (95% interval spolehlivosti 0,91‑1,91). V samostatné analýze poolovaných klinických studií, která zahrnovala všechny randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované klinické studie trvající 8 nebo více týdnů, byl poměr ATE na 1 000 pacientoroků 2,69 (5/1 856 pacientoroků) pro pacienty léčené Xolairem a 2,38 (4/1 680 pacientoroků) pro pacienty užívající placebo (relativní riziko 1,13, 95% interval spolehlivosti 0,24‑5,71).

*Krevní destičky*

V klinických studiích mělo několik pacientů počet krevních destiček pod spodní hranicí normálního laboratorního rozmezí. Z postmarketingového sledování byly ojediněle hlášeny případy idiopatické trombocytopenie, včetně těžkých případů.

*Parazitární infekce*

Placebem kontrolovaná studie u pacientů s chronicky vysokým rizikem helmintóz ukázala mírně zvýšenou četnost výskytu infekcí u pacientů užívajících omalizumab ve srovnání s kontrolní skupinou. Toto zvýšení nebylo statisticky signifikantní. Průběh, závažnost a odpověď na léčbu infekcí se nezměnily (viz bod 4.4).

*Systémový lupus erythematodes*

U pacientů se středně těžkým až těžkým astmatem a chronickou spontánní urtikarií (CSU) byly hlášeny případy systémového lupus erythematodes (SLE) z klinických studií a postmarketingových hlášení. Patogeneze SLE není dobře známa.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Předávkování**

Maximální tolerovaná dávka Xolairu nebyla stanovena. Pacientům byly podány jednorázové intravenózní dávky až do 4 000 mg, aniž by se prokázala dávkou vymezená toxicita. Nejvyšší úhrnná dávka podaná pacientům byla 44 000 mg po dobu 20 týdnů a tato dávka neměla za následek žádné akutní nežádoucí účinky.

Pokud je podezření z předávkování, pacient by měl být sledován pro výskyt jakýchkoli neobvyklých známek nebo příznaků. Měla by být vyhledána lékařská pomoc a zahájena vhodná opatření.

**5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva pro onemocnění spojená s obstrukcí dýchacích cest, jiná systémová léčiva pro onemocnění spojená s obstrukcí dýchacích cest, ATC kód: R03DX05

Mechanismus účinku

Omalizumab je z rekombinantní DNA odvozená humanizovaná monoklonální protilátka, která se selektivně váže na lidský imunoglobulin E (IgE) a předchází vazbě IgE k FcεRI (receptorům s vysokou afinitou k IgE) na bazofilech a mastocytech, čímž se redukuje množství volného IgE, který je využitelný ke spuštění alergické kaskády. Protilátka je typu IgG1 kappa, která sestává ze skeletu lidské protilátky a z části odvozené z myší monoklonální protilátky, která váže IgE.

Léčba omalizumabem u atopických pacientů měla za následek nápadný pokles FcεRI receptorů na bazofilech. Omalizumab inhibuje zánět zprostředkovaný IgE, což je prokázáno snížením krevních a tkáňových eozinofilů a snížením zánětlivých mediátorů, včetně IL-4, IL-5 a IL-13 pomocí přirozených, adaptivních a neimunních buněk.

Farmakodynamické účinky

*Alergické astma*

Uvolnění histaminu *in vitro* z bazofilů izolovaných od jedinců léčených omalizumabem bylo snížené přibližně o 90 % po stimulaci alergenem oproti hodnotám před léčbou.

V klinických studiích u pacientů s alergickým astmatem byly sérové hladiny volného IgE sníženy v závislosti na dávce během 1 hodiny od první dávky a zůstaly snížené mezi dávkami. Po jednom roce od ukončení léčby omalizumabem se hladiny IgE vrátily na úroveň před léčbou, aniž by byl pozorován rebound fenomén v hladinách IgE po vysazení léčivého přípravku.

*Chronická rinosinusitida s nosními polypy*

V klinických studiích u pacientů s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy vedla léčba omalizumabem ke snížení volného IgE v séru (přibližně 95 %) a ke zvýšení hladin celkového IgE v séru, v podobném rozsahu, jako bylo pozorováno u pacientů s alergickým astmatem. Hladiny celkového IgE v séru se zvýšily v důsledku formování komplexů omalizumab-IgE, které mají pomalejší rychlost vylučování v porovnání s volným IgE.

Klinická účinnost a bezpečnost

*Alergické astma*

*Dospělí a dospívající ≥12 let*

Účinnost a bezpečnost omalizumabu byla prokázána ve 28týdenní dvojitě zaslepené placebem kontrolované studii (studie 1) zahrnující 419 těžkých alergických astmatiků ve věku 12‑79 let, kteří měli sníženou plicní funkci (FEV1 40‑80 % predikční hodnoty) a nedostatečnou kontrolu astmatických symptomů, přestože dostávali vysoké dávky inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působících beta2-agonistů. Pacienti přicházející v úvahu prodělali četné exacerbace astmatu vyžadující systémovou léčbu kortikosteroidy nebo byli hospitalizováni nebo navštívili lékařskou pohotovostní službu kvůli těžké exacerbaci astmatu v posledním roce navzdory průběžné léčbě vysokými dávkami inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působícími beta2-agonisty. Subkutánně podávaný omalizumab nebo placebo byly podávány jako doplňková léčba k >1 000 mikrogramům beklometason-dipropionátu (nebo jeho ekvivalentu) plus beta2-agonisty s dlouhodobým účinkem. Perorální kortikosteroid, theofylin a modifikátory leukotrienů byly dovoleny jako udržovací terapie (22 %, 27 %, resp. 35 % pacientů).

Primárním cílovým parametrem bylo sledování výskytu exacerbací astmatu vyžadujících léčbu vysokými dávkami systémových kortikosteroidů. Omalizumab redukoval četnost výskytu exacerbací astmatu o 19 % (p = 0,153). Další hodnocení, která ukázala statistický význam (p<0,05) ve prospěch omalizumabu, zahrnovala snížení závažných exacerbací (kde funkce plic u pacientů byla redukována až pod 60 % nejlepší osobní hodnoty a bylo zapotřebí systémových kortikosteroidů) a neodkladných návštěv lékaře souvisejících s astmatem (zahrnovaly hospitalizaci, pohotovostní lékařskou službu a neplánované návštěvy u lékaře) a zlepšení astmatických symptomů a funkce plic podle celkového zhodnocení účinnosti léčby lékařem, Asthma-related Quality of Life (AQL).

Podle analýzy podskupin klinicky významný prospěch léčby omalizumabem měli spíše pacienti s celkovou hladinou IgE ≥76 IU/ml před léčbou. U těchto pacientů ve studii 1 omalizumab redukoval četnost výskytu exacerbací astmatu o 40 % (p = 0,002). Kromě toho více pacientů mělo klinicky významnou odpověď v populaci s celkovým IgE ≥76 IU/ml v programu omalizumab při těžkém astmatu. Tabulka 5 zahrnuje výsledky u celkové populace ve studii 1.

**Tabulka 5 Výsledky studie 1**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Populace studie 1 celkem | |
|  | Omalizumab  n=209 | Placebo  n=210 |
| **Exacerbace astmatu** |  |  |
| Četnost výskytu za 28týdenní období | 0,74 | 0,92 |
| % redukce, p-hodnota pro poměr četnosti | 19,4 %, p = 0,153 | |
| **Exacerbace závažného astmatu** |  |  |
| Četnost výskytu za 28týdenní období | 0,24 | 0,48 |
| % redukce, p-hodnota pro poměr četnosti | 50,1 %, p = 0,002 | |
| **Návštěvy lékaře v naléhavých případech** |  |  |
| Četnost výskytu za 28týdenní období | 0,24 | 0,43 |
| % redukce, p-hodnota pro poměr četnosti | 43,9 %, p = 0,038 | |
| **Celkové zhodnocení lékařem** |  |  |
| % reagujících\* | 60,5 % | 42,8 % |
| Hodnota p \*\* | <0,001 | |
| **AQL zlepšení** |  |  |
| % pacientů se zlepšením ≥0,5 | 60,8 % | 47,8 % |
| Hodnota p | 0,008 | |

\* nápadné zlepšení nebo kompletní kontrola

\*\* p-hodnota pro celkové zhodnocení

Studie 2 hodnotila účinnost a bezpečnost omalizumabu u skupiny 312 osob s těžkým alergickým astmatem, která odpovídala populaci ve studii 1. Léčba omalizumabem v této otevřené studii vedla ke snížení četnosti výskytu klinicky významných exacerbací astmatu o 61% oproti běžné léčbě astmatu podávané samotné.

Čtyři další velké placebem kontrolované podpůrné studie trvající 28 až 52 týdnů na 1 722 dospělých a dospívajících (studie 3, 4, 5, 6) hodnotily účinnost a bezpečnost omalizumabu u pacientů s těžkým perzistujícím astmatem. Kontrola astmatu u většiny pacientů byla nedostatečná, ale užívali méně konkomitantní léčby astmatu než pacienti ve studiích 1 a 2. Studie 3‑5 použily exacerbace jako primární cílový parametr, zatímco studie 6 primárně hodnotila snížení množství inhalačních kortikosteroidů.

Ve studiích 3, 4 a 5 se u pacientů léčených omalizumabem snížila četnost výskytu exacerbací astmatu o 37,5 % (p = 0,027), 40,3 % (p<0,001), respektive o 57,6 % (p<0,001) oproti placebu.

Ve studii 6 bylo schopno významně více pacientů s těžkým alergickým astmatem léčených omalizumabem redukovat svou dávku flutikasonu až na ≤500 mikrogramů/den bez zhoršení kontroly astmatu (60,3 %) oproti skupině s placebem (45,8 %, p<0,05).

Skóre kvality života bylo měřeno pomocí dotazníku Juniper Asthma-related Quality of Life Questionnaire. Ve všech šesti studiích došlo ke statisticky významnému zlepšení skóre kvality života oproti výchozím hodnotám u pacientů užívajících omalizumab oproti skupině placebo nebo kontrolní skupině.

Celkové hodnocení účinnosti léčby lékařem:

Celkové zhodnocení lékařem bylo provedeno v pěti z výše uvedených studií jako obsáhlé celkové posouzení kontroly astmatu vykonané ošetřujícím lékařem. Lékař vzal do úvahy PEF (peak expiratory flow = vrcholová výdechová rychlost), denní a noční symptomy, užití záchranné medikace, spirometrii a exacerbace. Ve všech pěti studiích se u významně většího podílu pacientů léčených omalizumabem vyhodnotilo, že dosáhli buď výrazného zlepšení, nebo kompletní kontroly astmatu oproti skupině pacientů, kteří dostávali placebo.

*Děti 6 až <12 let*

Primární doklad bezpečnosti a účinnosti omalizumabu u skupiny pacientů od 6 do <12 let vycházel z randomizované, dvojitě slepé, placebem kontrolované, multicentrické studie (studie 7).

Studie 7 byla placebem kontrolovaná studie zahrnující podskupinu (n=235) pacientů, u kterých byla určena současná indikace, kteří byli léčeni vysokými dávkami inhalačních kortikosteroidů (ekvivalent ≥500 μg/den flutikasonu) a dlouhodobě působícími beta-agonisty.

Klinicky významná exacerbace byla definována jako zhoršení příznaků astmatu dle posouzení zkoušejícího lékaře, vyžadující zdvojnásobení výchozí dávky inhalačních kortikosteroidů po dobu minimálně 3 dnů a/nebo vyžadující záchrannou léčbu systémovými (perorálními nebo intravenózními) kortikosteroidy po dobu minimálně 3 dnů.

Ve specifické podskupině pacientů, kteří užívali vysoké dávky inhalačních kortikosteroidů, bylo u skupiny pacientů užívajících omalizumab zaznamenáno statisticky signifikantní snížení výskytu exacerbací ve srovnání se skupinou užívající placebo. Ve 24. týdnu představoval rozdíl mezi léčenými skupinami 34 % (poměr výskytu 0,662, p=0,047) relativní snížení u pacientů léčených omalizumabem oproti skupině pacientů léčených placebem. Ve druhé, dvojitě slepé, 28týdenní léčebné periodě představoval rozdíl mezi léčenými skupinami 63 % (poměr výskytu 0,37, p<0,001) relativní snížení u pacientů léčených omalizumabem ve srovnání s pacienty léčenými placebem.

Během 52týdenní, dvojitě slepé léčby (zahrnující 24týdenní fázi s fixními dávkami steroidů a 28týdenní fázi s úpravou dávkování steroidů) představoval rozdíl mezi léčebnými skupinami 50 % (poměr výskytu 0,504, p<0,001) relativní snížení počtu exacerbací u pacientů léčených omalizumabem.

Během 52týdenní léčby vykazovala skupina pacientů užívající omalizumab větší pokles použití záchranné medikace beta-agonistů než skupina pacientů užívajících placebo, přestože tento rozdíl mezi léčebnými skupinami nebyl statisticky signifikantní. Z celkového vyhodnocení účinnosti léčby na konci 52týdenní léčby u podskupiny těžkých pacientů užívajících vysoké dávky inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působících beta-agonistů vyplývá, že poměr pacientů, kteří prokázali „vynikající“ účinnost, byl u skupiny užívající omalizumab vyšší a poměr pacientů s „průměrnou“ nebo „slabou“ účinností byl nižší ve srovnání s pacienty užívajícími placebo; rozdíl mezi léčebnými skupinami byl statisticky významný (p<0,001), zatímco mezi skupinou s omalizumabem a skupinou s placebem nebyly žádné rozdíly z hlediska subjektivních hodnot kvality života pacienta.

*Chronická rinosinusitida s nosními polypy*

Bezpečnost a účinnost omalizumabu byla hodnocena ve dvou randomizovaných, dvojitě-zaslepených, placebem kontrolovaných studiích u pacientů s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy (Tabulka 7). Pacienti dostávali omalizumab nebo placebo subkutánně každé 2 nebo 4 týdny (viz bod 4.2). Všichni pacienti dostávali během studie základní léčbu intranazálním mometasonem. Předchozí sino-nazální operace nebo předchozí použití systémových kortikosteroidů nebylo požadováno pro zařazení do těchto studií. Pacienti užívali omalizumab nebo placebo po dobu 24 týdnů, následovaných 4týdenním obdobím dalšího sledování. Demografické a základní charakteristiky, včetně alergických komorbidit, jsou popsány v Tabulce 6.

**Tabulka 6 Demografické a základní charakteristiky studií s nosními polypy**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Parametr** | **Studie 1 s nosními polypy**  **n=138** | **Studie 2 s nosními polypy**  **n=127** |
| Průměrný věk (roky) (SD) | 51,0 (13,2) | 50,1 (11,9) |
| % mužů | 63,8 | 65,4 |
| Pacienti se systémovým používáním kortikosteroidů v předchozím roce (%) | 18,8 | 26,0 |
| Skóre bilaterálních endoskopických nazálních polypů (NPS): průměr (SD), rozmezí 0-8 | 6,2 (1,0) | 6,3 (0,9) |
| Skóre nosní kongesce (NCS): průměr (SD), rozmezí 0-3 | 2,4 (0,6) | 2,3 (0,7) |
| Skóre čichového smyslu: průměr (SD), rozmezí 0-3 | 2,7 (0,7) | 2,7 (0,7) |
| SNOT-22 celkové skóre: průměrné (SD) rozmezí 0-110 | 60,1 (17,7) | 59,5 (19,3) |
| Eozinofily v krvi (buňky/µl): průměr (SD) | 346,1 (284,1) | 334,6 (187,6) |
| Celkový IgE IU/ml: průměr (SD) | 160,9 (139,6) | 190,2 (200,5) |
| Astma (%) | 53,6 | 60,6 |
| mírné (%) | 37,8 | 32,5 |
| středně těžké (%) | 58,1 | 58,4 |
| těžké (%) | 4,1 | 9,1 |
| Respirační onemocnění zhoršené aspirinem (%) | 19,6 | 35,4 |
| Alergická rinitida | 43,5 | 42,5 |

SD = směrodatná odchylka; SNOT-22 = Dotazník s výsledky sinonazálního Testu 22; IgE = imunoglobulin E; IU = mezinárodní jednotky (international units). U NPS, NCS a SNOT-22 vyšší skóre ukazují na větší závažnost onemocnění.

Koprimárními cílovými parametry byly skóre bilaterálních nazálních polypů (NPS) a skóre průměrné denní nazální kongesce (NCS) v týdnu 24. V obou studiích 1 a 2 s nosními polypy se projevila u pacientů užívajících omalizumab statisticky významná větší zlepšení z počátečního stavu v týdnu 24 u NPS a týdenních průměrných NCS, než u pacientů užívajících placebo. Výsledky ze studií 1 a 2 s nosními polypy jsou uvedeny v Tabulce 7.

**Tabulka 7 Změna z počátečního stavu v týdnu 24 v klinických skóre ze studie 1 s nosními polypy, ze studie 2 s nosními polypy a poolovaná data**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Studie 1 s nosními polypy** | | **Studie 2 s nosními polypy** | | **Nosní polypy – poolované výsledky** | |
|  | **Placebo** | **Omalizumab** | **Placebo** | **Omalizumab** | **Placebo** | **Omalizumab** |
| N | 66 | 72 | 65 | 62 | 131 | 134 |
| Skóre nosních polypů |  | |  | |  | |
| Průměrná počáteční hodnota | 6,32 | 6,19 | 6,09 | 6,44 | 6,21 | 6,31 |
| Metodou LS vypočítaná průměrná změna v týdnu 24 | 0,06 | -1,08 | -0,31 | -0,90 | -0,13 | -0,99 |
| Rozdíl (95% CI) | -1,14 (-1,59, -0,69) | | -0,59 (-1,05, -0,12) | | -0,86 (-1,18, -0,54) | |
| p-hodnota | <0,0001 | | 0,0140 | | <0,0001 | |
| 7-denní průměr denního skóre nazální kongesce |  | |  | |  | |
| Průměrná počáteční hodnota | 2,46 | 2,40 | 2,29 | 2,26 | 2,38 | 2,34 |
| Metodou LS vypočítaná průměrná změna v týdnu 24 | -0,35 | -0,89 | -0,20 | -0,70 | -0,28 | -0,80 |
| Rozdíl (95% CI) | -0,55 (-0,84, -0,25) | | -0,50 (-0,80, -0,19) | | -0,52 (-0,73, -0,31) | |
| p-hodnota | 0,0004 | | 0,0017 | | <0,0001 | |
| TNSS |  | |  | |  | |
| Průměrná počáteční  hodnota | 9,33 | 8,56 | 8,73 | 8,37 | 9,03 | 8,47 |
| Metodou LS vypočítaná průměrná změna v týdnu 24 | -1,06 | -2,97 | -0,44 | -2,53 | -0,77 | -2,75 |
| Rozdíl (95% CI) | -1,91 (-2,85, -0,96) | | -2,09 (-3,00, -1,18) | | -1,98 (-2,63, -1,33) | |
| p-hodnota | 0,0001 | | <0,0001 | | <0,0001 | |
| SNOT-22 |  | |  | |  | |
| Průměrná počáteční  hodnota | 60,26 | 59,82 | 59,80 | 59,21 | 60,03 | 59,54 |
| Metodou LS vypočítaná průměrná změna v týdnu 24 | -8,58 | -24,70 | -6,55 | -21,59 | -7,73 | -23,10 |
| Rozdíl (95% CI) | -16,12 (-21,86, -10,38) | | -15,04 (-21,26, -8,82) | | -15,36 (-19,57, -11,16) | |
| p-hodnota | <0,0001 | | <0,0001 | | <0,0001 | |
| (MID = 8,9) |  | |  | |  | |
| UPSIT |  | |  | |  | |
| Průměrná počáteční  hodnota | 13,56 | 12,78 | 13,27 | 12,87 | 13,41 | 12,82 |
| Metodou LS vypočítaná průměrná změna v týdnu 24 | 0,63 | 4,44 | 0,44 | 4,31 | 0,54 | 4,38 |
| Rozdíl (95% CI) | 3,81 (1,38, 6,24) | | 3,86 (1,57, 6,15) | | 3,84 (2,17, 5,51) | |
| p-hodnota | 0,0024 | | 0,0011 | | <0,0001 | |

LS=metoda nejmenších čtverců; CI = interval spolehlivosti; TNSS = celkové skóre nosních příznaků; SNOT-22 = Dotazník s výsledky sinonazálního Testu 22; UPSIT = Čichový identifikační test z Univerzity Pensylvánie; MID = minimální důležitý rozdíl.

**Obrázek 1 Průměrná změna z počátečního stavu ve skóre nazální kongesce a průměrná změna z počátečního stavu ve skóre nosních polypů podle léčebných skupin ve studii 1 a 2 s nosními polypy**



**Počáteční stav**

**Počáteční stav**

Sekundární analýza účinnosti

Primární analýza účinnosti

Průměrná změna z počátečního stavu ve skóre nazální kongesce

**-1,25**

**-1,25**

**-1,00**

**-1,00**

**-0,75**

**-0,75**

**-0,50**

**-0,50**

**-0,25**

**-0,25**

**0,00**

**0,00**

**0,25**

**0,25**

Průměrná změna z počátečního stavu ve skóre nosních polypů

**Týden**

**Týden**

**24**

**20**

**16**

**12**

**8**

**4**

**4**

**8**

**12**

**16**

**20**

**24**

Primární analýza účinnosti

Sekundární analýza účinnosti

Studie 2/ Placebo (n=65)

Studie 2 / Omalizumab (n=62)

Studie 2 / Placebo (n=65)

Studie 2 / Omalizumab (n=62)

Studie 1 / Placebo (n=66)

Studie 1 / Omalizumab (n=72)

Studie 1 / Placebo (n=66)

Studie 1 / Omalizumab (n=72)

V prespecifikované poolované analýze záchranné léčby (systémové kortikosteroidy po 3 za sebou jdoucí dny nebo nosní polypektomie) byl během 24týdenní léčebné periody podíl pacientů vyžadujících záchrannou léčbu nižší u omalizumabu v porovnání s placebem (2,3 % versus 6,2 %, v uvedeném pořadí). Poměrné riziko (odds-ratio) užívání záchranné léčby bylo u omalizumabu v porovnání s placebem 0,38 (95% CI: 0,10, 1,49). Ani v jedné studii nebyly hlášeny sinonazální operace.

Dlouhodobá účinnost a bezpečnost omalizumabu u pacientů s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy, kteří se účastnili studií 1 a 2 s nosními polypy, byla zhodnocena v prodloužené otevřené studii. Data účinnosti z této studie naznačují, že klinický prospěch, který se dostavil v týdnu 24, trval do konce týdne 52. Bezpečnostní data byla celkově konzistentní se známým bezpečnostním profilem omalizumabu.

**5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Farmakokinetika omalizumabu byla studována u dospělých a dospívajících pacientů s alergickým astmatem, jakož i u dospělých pacientů s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy. Obecné farmakokinetické charakteristiky omalizumabu jsou u těchto pacientských populací podobné.

Absorpce

Průměrná absolutní hodnota biologické dostupnosti omalizumabu je 62 % po subkutánním podání. Po jednorázové subkutánní dávce dospělým a dospívajícím pacientům s astmatem se omalizumab absorboval pomalu a dosáhl maximální koncentrace v séru průměrně po 7‑8 dnech. Farmakokinetika omalizumabu je lineární v dávkách vyšších než 0,5 mg/kg. Po opakovaných dávkách omalizumabu byly plochy pod křivkou sérové koncentrace v čase ode dne 0 až po den 14 v rovnovážném stavu až 6x větší oproti těm po první dávce.

Podání Xolairu vyrobeného ve formě lyofilizátu nebo roztoku vedlo k podobným profilům sérové koncentrace omalizumabu v čase.

Distribuce

*In vitro* omalizumab tvoří s IgE komplexy omezené velikosti. Precipitující komplexy a komplexy s molekulovou hmotností větší než jeden milion daltonů nejsou pozorovány *in vitro* anebo *in vivo*. Zdánlivý distribuční objem u pacientů po subkutánním podání byl 78 ± 32 ml/kg.

Eliminace

Clearance omalizumabu zahrnuje průběh clearance IgG stejně tak jako clearance prostřednictvím specifické vazby a tvorby komplexů s cílovým ligandem IgE. Vylučování IgG v játrech zahrnuje odbourávání v retikuloendotelovém systému a endotelových buňkách. Intaktní IgG je také vylučován žlučí. U pacientů s astmatem činil průměrný poločas eliminace omalizumabu ze séra 26 dní, s clearance v průměru 2,4 ± 1,1 ml/kg/den. Kromě toho zdvojnásobení tělesné hmotnosti přibližně zdvojnásobuje danou clearance.

Vlastnosti pacientské populace

*Věk, rasa/etnikum, pohlaví, BMI (Body Mass Index)*

Populační farmakokinetika omalizumabu byla analyzována, aby se zhodnotily účinky demografických charakteristik. Analýzy těchto omezených údajů naznačují, že není nutná žádná úprava dávky pro věk (6‑76 let pro pacienty s alergickým astmatem, 18-75 let pro pacienty s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy), rasu/etnickou příslušnost, pohlaví nebo BMI (viz bod 4.2).

*Porucha funkce ledvin a jater*

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater nejsou žádné farmakokinetické nebo farmakodynamické údaje (viz body 4.2 a 4.4).

**5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Bezpečnost omalizumabu byla studována u opic makaka jávského, jelikož omalizumab se váže na jejich i lidský IgE s podobnou afinitou. U některých opic byly zjištěny protilátky proti omalizumabu po opakovaném subkutánním nebo intravenózním podání. Nicméně nebyla pozorována žádná toxicita jako například onemocnění zprostředkované imunokomplexy nebo cytotoxicita podmíněná komplementem. Nevyskytl se žádný důkaz anafylaktické odpovědi následkem degranulace žírných buněk u těchto opic.

Dlouhodobé podávání omalizumabu v dávkách až 250 mg/kg (alespoň 14krát nejvyšší doporučená klinická dávka v mg/kg podle doporučené dávkovací tabulky) nehumánním primátům (dospělým i dospívajícím jedincům) bylo dobře tolerováno s výjimkou snížení počtu krevních destiček, které souviselo s dávkou a bylo závislé na věku, s větší citlivostí u nedospělých zvířat. Hladina koncentrace v séru potřebná k dosažení poklesu trombocytů o 50 % oproti výchozí hodnotě u dospělých opic makaka jávského byla zhruba 4 až 20krát vyšší než očekávané maximální klinické sérové koncentrace. Navíc u makaka jávského bylo pozorováno akutní krvácení a zánět v místě aplikace injekce.

Formální studie kancerogenity nebyly s omalizumabem provedeny.

V reprodukčních studiích u makaka jávského subkutánně podané dávky až do 75 mg/kg týdně (alespoň 8krát nejvyšší doporučená klinická dávka v mg/kg po dobu delší než 4 týdny) nevyvolaly mateřskou toxicitu, embryotoxicitu nebo teratogenní účinky, když byly podávané během organogeneze, a neměly nežádoucí účinky na fetální nebo novorozenecký růst, pokud byly podávané během těhotenství, porodu nebo kojení.

Omalizumab se vylučuje do mateřského mléka makaka jávského. Hladiny omalizumabu v mléce byly 0,15 % koncentrace v séru matky.

**6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

**6.1 Seznam pomocných látek**

Arginin-hydrochlorid

Monohydrát histidin-hydrochloridu

Histidin

Polysorbát 20

Voda pro injekci

**6.2 Inkompatibility**

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

**6.3 Doba použitelnosti**

18 měsíců.

Přípravek může být ponechán po celkovou dobu 48 hodin při teplotě 25 °C.

**6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**6.5 Druh obalu a obsah balení**

Xolair 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (vsazená jehla velikosti 26G, modré ochranné pouzdro injekční stříkačky)

Xolair 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce je dodáván jako 0,5 ml roztoku ve válci předplněné injekční stříkačky (sklo třídy I) se vsazenou jehlou velikosti 26G (nerezová ocel), pístovou zátkou (typ 1) a krytem jehly.

Velikosti balení: balení obsahující 1 předplněnou injekční stříkačku a vícečetná balení obsahující 4 (4 x 1) nebo 10 (10 x 1) předplněných injekčních stříkaček.

Xolair 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (vsazená jehla velikosti 27G, modrý píst)

Xolair 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce je dodáván jako 0,5 ml roztoku ve válci předplněné injekční stříkačky (sklo třídy I) se vsazenou jehlou velikosti 27G (nerezová ocel), pístovou zátkou (typ 1) a krytem jehly.

Velikosti balení: balení obsahující 1 předplněnou injekční stříkačku a vícečetná balení obsahující 3 (3 x 1) nebo 6 (6 x 1) předplněných injekčních stříkaček.

Xolair 75 mg injekční roztok v předplněném peru

Xolair 75 mg injekční roztok v předplněném peru je dodáván jako 0,5 ml roztoku ve válci předplněného pera (sklo třídy I) se vsazenou jehlou velikosti 27G (nerezová ocel), pístovou zátkou (typ 1) a krytem jehly.

Velikosti balení: balení obsahující 1 předplněné pero a vícečetná balení obsahující 3 (3 x 1) nebo 6 (6 x 1) předplněných per.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Předplněná injekční stříkačka

Jednorázová předplněná injekční stříkačka je pro jednotlivé použití. Má být vyjmuta z chladničky 30 minut před podáním injekce, aby dosáhla pokojové teploty.

Předplněné pero

Jednorázové předplněné pero je pro jednotlivé použití. Má být vyjmuto z chladničky 30 minut před podáním injekce, aby se dosáhlo pokojové teploty.

Instrukce pro likvidaci

Ihned zlikvidujte použitou injekční stříkačku nebo pero do nádoby na ostré předměty.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

Xolair 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

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 injekční roztok v předplněném peru

EU/1/05/319/021

EU/1/05/319/022

EU/1/05/319/023

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 25. října 2005

Datum posledního prodloužení registrace: 22. června 2015

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropskéagentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

**1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

Xolair 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Xolair 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Xolair 150 mg injekční roztok v předplněném peru

Xolair 300 mg injekční roztok v předplněném peru

**2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Xolair 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 150 mg omalizumabu\* v 1 ml roztoku.

Xolair 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 300 mg omalizumabu\* ve 2 ml roztoku.

Xolair 150 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero obsahuje 150 mg omalizumabu\* v 1 ml roztoku.

Xolair 300 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero obsahuje 300 mg omalizumabu\* ve 2 ml roztoku.

\*Omalizumab je humanizovaná monoklonální protilátka vyrobená technologií rekombinantní DNA v linii savčích buněk vaječníků čínských křečíků (CHO).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

**3. LÉKOVÁ FORMA**

Injekční roztok (injekce)

Čirý až mírně opalescentní, bezbarvý až světle hnědavě-žlutý roztok.

**4. KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Terapeutické indikace**

Alergické astma

Xolair je indikován k léčbě dospělých, dospívajících a dětí (ve věku 6 až <12 let).

Léčbu Xolairem je možno použít pouze u pacientů s astmatem vyvolaným prokazatelně IgE (imunoglobulinem E) (viz bod 4.2).

*Dospělí a dospívající (12 let a starší)*

Xolair se doporučuje jako doplňková léčba ke zlepšení kontroly astmatu pacientů s těžkým perzistujícím alergickým astmatem, kteří mají pozitivní kožní test nebo reaktivitu *in vitro* na celoroční vzdušný alergen a kteří mají sníženou funkci plic (FEV1 <80 %), stejně jako časté symptomy během dne nebo probouzení v noci, a kteří mají dokumentované těžké exacerbace astmatu navzdory vysokým denním dávkám inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působících inhalačních beta2-agonistů.

*Děti (6 až <12 let)*

Xolair se doporučuje jako přídatná léčba ke zlepšení kontroly astmatu u pacientů s těžkým perzistujícím alergickým astmatem, kteří mají pozitivní kožní test nebo reaktivitu *in vitro* na celoroční vzdušný alergen a časté denní příznaky nebo noční příznaky buzení a kteří mají prokázané četné vážné exacerbace přesto, že užívají vysoké denní dávky inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působících inhalačních beta2-agonistů.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Xolair je indikován jako přídatná terapie s intranazálními kortikosteroidy k léčbě dospělých (18 let a více) se závažnou chronickou rinosinusitidou s nosními polypy, u kterých léčba intranazálními kortikosteroidy neposkytuje odpovídající kontrolu onemocnění.

Chronická spontánní urtikarie (CSU)

Xolair je indikován jako přídatná terapie k léčbě chronické spontánní urtikarie u dospělých a dospívajících pacientů (ve věku 12 let a více) s nedostatečnou odpovědí na léčbu H1 antihistaminiky.

**4.2 Dávkování a způsob podání**

Léčba musí být zahájena lékařem zkušeným v diagnostice a léčbě těžkého perzistujícího astmatu, chronické rinosinusitidy s nosními polypy nebo chronické spontánní urtikarie.

Dávkování

*Alergické astma a chronická rinosinusitida s nosními polypy*

Dávkování u alergického astmatu a chronické rinosinusitidy s nosními polypy sleduje stejné principy dávkování. Vhodná dávka a frekvence podávání omalizumabu u těchto onemocnění se určí podle výchozích hodnot IgE (IU/ml), které se stanoví před zahájením léčby, a dle tělesné hmotnosti (kg). Aby mohla být stanovena dávka, měla by být před podáním počáteční dávky u pacientů stanovena hladina IgE jakýmkoliv komerčním testem pro stanovení celkového IgE v séru. Na základě výsledků může být potřeba podávat 75 až 600 mg omalizumabu v 1 až 4 injekcích na každé podání.

U pacientů s alergickým astmatem s výchozí hodnotou IgE nižší než 76 IU/ml je méně pravděpodobné, že se projeví přínos přípravku (viz bod 5.1). Ošetřující lékař se musí ujistit, že dospělí a dospívající pacienti s IgE nižším než 76 IU/ml a děti (6 až <12 let) s IgE nižším než 200 IU/ml mají před začátkem léčby prokázanou *in vitro* reaktivitu (RAST) na celoroční vzdušný alergen.

Viz Tabulka 1 schéma konverze a Tabulka 2 a 3 schéma stanovení dávky.

Pacientům, jejichž výchozí hodnoty hladin IgE nebo tělesná hmotnost v kilogramech jsou mimo limity dávkovací tabulky, by omalizumab neměl být podáván.

Maximální doporučená dávka je 600 mg omalizumabu každé dva týdny.

**Tabulka 1 Konverze dávky na počet předplněných injekčních stříkaček/per\*, počet injekcí\*\* a celkový objem injekcí při každé aplikaci**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Dávka (mg) | Počet injekčních stříkaček/per**\*** | | | Počet injekcí | Celkový objem injekcí (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 | 2,5 |
| 450 | 0 | 1 | 1 | 2 | 3,0 |
| 525 | 1 | 1 | 1 | 3 | 3,5 |
| 600 | 0 | 0 | 2 | 2 | 4,0 |

\*Xolair 300 mg předplněná injekční stříkačka a všechny síly přípravku Xolair předplněné pero nejsou určeny k použití u pacientů ve věku <12 let.

\*\*Tato tabulka ukazuje minimální počet injekcí pro pacienty, avšak pro dosažení požadované dávky jsou možné i jiné kombinace injekčních stříkaček/per.

**Tabulka 2 PODÁVÁNÍ KAŽDÉ 4 TÝDNY. Dávky omalizumabu (dávka v miligramech) podávané subkutánní injekcí každé 4 týdny**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Tělesná hmotnost (kg)** | | | | | | | | | |
| **Výchozí hodnota IgE (IU/ml)** | ≥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 |  |  |  |  | PODÁVÁNÍ KAŽDÉ 2 TÝDNY  VIZ TABULKA 3 | | | | |  |
| >900-1 000 |  |  |  |  |  |
| >1 000-1 100 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

\*Tělesné hmotnosti pod 30 kg nebyly v pivotních studiích s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy studovány.

**Tabulka 3 PODÁVÁNÍ KAŽDÉ 2 TÝDNY. Dávky omalizumabu (dávka v miligramech) podávané subkutánní injekcí každé 2 týdny**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Tělesná hmotnost (kg)** | | | | | | | | | |
| **Výchozí hodnota IgE (IU/ml)** | ≥20‑ 25\* | >25‑  30\* | >30‑  40 | >40‑  50 | >50‑  60 | >60‑  70 | >70‑  80 | >80‑  90 | >90-125 | >125-150 |
| ≥30‑100 | PODÁVÁNÍ KAŽDÉ 4 TÝDNY  VIZ TABULKA 2 | | | | |  |  |  |  |  |
| >100‑200 |  |  |  |  |  |
| >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 |  |  |  |
| >900-1 000 | 225 | 300 | 375 | 450 | 525 | 600 |  |  |  |  |
| >1 000-1 100 | 225 | 300 | 375 | 450 | 600 |  |  |  |  |  |
| >1 100-1 200 | 300 | 300 | 450 | 525 | 600 | Nejsou dostatečná data pro doporučení dávky | | | | |
| >1 200-1 300 | 300 | 375 | 450 | 525 |  |  |  |  |  |  |
| >1 300-1 500 | 300 | 375 | 525 | 600 |  |  |  |  |  |  |

\*Tělesné hmotnosti pod 30 kg nebyly v pivotních studiích s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy studovány.

*Délka léčby, její sledování a úprava dávky*

*Alergické astma*

Xolair je určen pro dlouhodobou léčbu. Klinické studie prokázaly, že trvá minimálně 12‑16 týdnů, než se projeví účinnost léčby. Po 16 týdnech od zahájení léčby Xolairem by měl lékař před podáváním dalších injekcí zhodnotit účinnost léčby. Rozhodnutí o pokračování léčby omalizumabem následně po 16týdenním intervalu, nebo příležitostně později, by mělo být založeno na tom, zdali je patrné výrazné zlepšení z hlediska celkové kontroly astmatu (viz bod 5.1, Celkové hodnocení účinnosti léčby lékařem).

*Chronická rinosinusitida s nosními polypy*

V klinických studiích s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy byly změny skóre nosních polypů (NPS) a skóre nosní kongesce (NCS) pozorovány za 4 týdny. Potřeba pokračující léčby se má pravidelně přehodnocovat na základě závažnosti onemocnění pacienta a úrovně kontroly příznaků.

*Alergické astma a chronická rinosinusitida s nosními polypy*

Ukončení léčby má obecně za následek návrat ke zvýšeným hladinám volného IgE a s tím spojeným symptomům. Celkové hladiny IgE jsou zvýšené během léčby a zůstávají zvýšené až po dobu jednoho roku po skončení léčby. Proto opětovné stanovení hladin IgE během léčby nemůže být použito jako vodítko pro stanovení dávky. Stanovení dávky po přerušení léčby trvající méně než jeden rok by mělo být založeno na výchozích hodnotách hladin sérového IgE získaných při stanovení zahajovací dávky. Pro stanovení dávky mohou být celkové hladiny IgE v séru znovu stanoveny, jestliže léčba byla přerušena jeden rok nebo déle.

Dávky by měly být přizpůsobeny významným změnám tělesné hmotnosti (viz Tabulka 2 a 3).

*Chronická spontánní urtikarie (CSU)*

Doporučená dávka je 300 mg, podávaných subkutánní injekcí každé čtyři týdny. Jedna dávka 300 mg je podávána jako jedna podkožní injekce o síle 300 mg nebo dvě podkožní injekce o síle 150 mg.

Předepisujícím lékařům se doporučuje pravidelně přehodnotit potřebu pokračování léčby.

Zkušenosti z klinického hodnocení dlouhodobé léčby v této indikaci jsou popsány v bodě 5.1.

*Zvláštní skupiny pacientů*

*Starší pacienti (65 let a starší)*

Pro užití omalizumabu u pacientů starších více než 65 let jsou dostupné omezené údaje, ale nebylo zjištěno, že by u starších pacientů bylo nutné podávání jiné dávky než u mladších dospělých pacientů.

*Porucha funkce ledvin nebo jater*

Nejsou k dispozici žádné studie hodnotící vliv zhoršené funkce ledvin nebo jater na farmakokinetiku omalizumabu. Protože clearance omalizumabu je při klinických dávkách ovlivněna hlavně retikuloendotelovým systémem (RES), je nepravděpodobné, že by byla ovlivněna poškozením ledvin nebo jater. Protože není doporučena žádná zvláštní úprava dávkování pro tyto pacienty, omalizumab by měl být podáván s opatrností (viz bod 4.4).

*Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost omalizumabu v případě alergického astmatu u pacientů mladších 6 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Bezpečnost a účinnost omalizumabu u chronické rinosinusitidy s nosními polypy u pacientů mladších 18 let nebyla dosud stanovena.Nejsou dostupné žádné údaje.

Bezpečnost a účinnost omalizumabu v případě chronické spontánní urtikarie u pacientů mladších 12 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Pouze pro subkutánní podání. Omalizumab nesmí být podáván intravenózně nebo intramuskulárně.

Xolair 300 mg předplněná injekční stříkačka a všechny síly přípravku Xolair předplněné pero nejsou určeny k použití u dětí ve věku <12 let. U dětí s alergickým astmatem ve věku 6 až 11 let mohou být použity Xolair 75 mg předplněná injekční stříkačka a Xolair 150 mg předplněná injekční stříkačka.

Jestliže je k dosažení požadované dávky potřeba více než jedna injekce, mají být injekce rozděleny na dvě nebo více injekčních míst (Tabulka 1).

Pacienti bez výskytu anafylaxe v anamnéze si mohou sami aplikovat injekci Xolairu nebo jim může podat injekci ošetřovatel od 4. dávky dále, pokud lékař určí, že je to vhodné (viz bod 4.4). Pacient nebo ošetřovatel musí být proškolen ve správné technice podání injekce a v rozpoznání časných příznaků a známek závažných alergických reakcí.

Pacienty nebo ošetřovatele je třeba poučit, aby injikovali celý obsah Xolairu podle pokynů pro použití poskytnutých v příbalové informaci.

**4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

**4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Obecné

Omalizumab není určen k léčbě exacerbací akutního astmatu, akutního bronchospasmu nebo status asthmaticus.

Omalizumab nebyl zkoumán u pacientů se syndromem hyperimunoglobulinemie E nebo alergickou bronchopulmonální aspergilózou nebo pro prevenci anafylaktických reakcí včetně takových, které jsou vyvolané alergií na potraviny, atopickou dermatitidou nebo alergickou rinitidou. Omalizumab není indikován pro léčbu těchto stavů.

Léčba omalizumabem nebyla zkoumána u pacientů s autoimunitním onemocněním, s onemocněním zprostředkovaným imunokomplexy, nebo s preexistující poruchou funkce ledvin nebo jater (viz bod 4.2). Pokud je omalizumab podáván těmto skupinám pacientů, měla by být zachovávána opatrnost.

Náhlé vysazení systémových nebo inhalačních kortikosteroidů po zahájení léčby omalizumabem u alergického astmatu nebo chronické rinosinusitidy s nosními polypy se nedoporučuje. Snižování dávek kortikosteroidů je nutno provádět pod přímým dohledem lékaře a je vhodné jej provádět postupně.

Poruchy imunitního systému

*Alergické reakce typu I*

Lokální nebo systémové alergické reakce typu I včetně anafylaxe a anafylaktického šoku se mohou objevit po podání omalizumabu, dokonce i po dlouhotrvající léčbě. Avšak většina těchto reakcí se objevila během 2 hodin po první a následné injekci omalizumabu, ale některé se objevily až po 2 hodinách a dokonce i po více než 24 hodinách po injekci. Většina anafylaktických reakcí se objevila během prvních 3 dávek omalizumabu. Proto musí být první 3 dávky podány buď zdravotnickým odborníkem nebo za jeho dohledu. Výskyt anafylaxe nesouvisející s omalizumabem v anamnéze může být rizikový faktor pro anafylaxi následující po podání omalizumabu. Proto u pacientů se známým výskytem anafylaxe v anamnéze musí být omalizumab podán zdravotnickým odborníkem, který by měl vždy mít léčivé přípravky dostupné k okamžitému užití pro léčbu anafylaktických reakcí následně po podání omalizumabu. Pokud se objeví anafylaktická nebo jiná závažná alergická reakce, podávání omalizumabu musí být okamžitě ukončeno a musí být zahájena příslušná léčebná opatření. Pacienti by měli být informováni o možnosti takových reakcí, a pokud se objeví alergická reakce, měli by vyhledat okamžitě lékařskou pomoc.

U malého počtu pacientů v klinických studiích byly detekovány protilátky proti omalizumabu (viz bod 4.8). Klinický význam protilátek proti omalizumabu není dobře prostudován.

*Sérová nemoc*

Sérová nemoc a reakce podobné sérové nemoci, které jsou opožděnými alergickými reakcemi typu III, byly pozorovány u pacientů léčených humanizovanými monoklonálními protilátkami včetně omalizumabu. Předpokládaný patofyziologický mechanismus zahrnuje tvorbu a ukládání imunokomplexů v důsledku vzniku protilátek proti omalizumabu. Reakce se obvykle objevila 1-5 dní po podání prvních nebo následujících injekcí, i po dlouhodobé léčbě. Příznaky poukazující na sérovou nemoc zahrnují artritidu/artralgie, vyrážku (kopřivku nebo jiné formy), horečku a lymfadenopatii. K léčbě nebo prevenci této nemoci mohou být vhodná antihistaminika a kortikosteroidy. Pacienti by měli být poučeni, aby hlásili jakékoli podezřelé příznaky.

*Syndrom Churga-Straussové a hypereozinofilní syndrom*

U pacientů s těžkým astmatem se může zřídka vyskytnout systémový hypereozinofilní syndrom nebo alergická eozinofilní granulomatózní vaskulitida (syndrom Churga-Straussové), které se obvykle léčí systémovými kortikoidy.

Ve vzácných případech se mohou u pacientů léčených antiastmatickými léčivými přípravky, včetně omalizumabu, projevit systémová eozinofilie a vaskulitida. Tyto případy jsou často spojeny se snižováním léčby perorálními kortikoidy.

U těchto pacientů by lékaři měli věnovat zvýšenou pozornost možnému rozvoji eozinofilie, vaskulitické vyrážky, zhoršení plicních symptomů, abnormalit paranazálních dutin, srdečních komplikací a/nebo neuropatie.

Ve všech závažných případech výše uvedených poruch imunitního systému by mělo být zváženo vysazení omalizumabu.

Parazitární infekce (helmintóza)

IgE může být spojený s imunologickou odpovědí na některé parazitární infekce. V placebem kontrolované studii s alergickými pacienty bylo u pacientů s chronicky vysokým rizikem helmintóz prokázáno mírné zvýšení podílu infekcí ve skupině s omalizumabem, ačkoliv průběh, závažnost a odpověď na léčbu infekce se nezměnily. Četnost výskytu infekce cizopasnými červy v celkovém klinickém programu, který nebyl navržen tak, aby takové infekce prokázal, byla méně než 1 z 1 000 pacientů. Nicméně měla by být zaručena opatrnost u pacientů s vysokým rizikem infekce cizopasnými červy, zejména pokud cestují do oblastí, kde se infekce cizopasnými červy vyskytují endemicky. Pokud pacienti neodpovídají na doporučenou antiparazitární léčbu, mělo by být zváženo přerušení léčby omalizumabem.

Jedinci senzitivní na latex (předplněná injekční stříkačka)

Snímatelný kryt jehly této předplněné injekční stříkačky obsahuje derivát přírodního gumového latexu. Ve snímatelném krytu jehly nebyl dosud detekován žádný přírodní gumový latex. Nicméně použití přípravku Xolair injekční roztok v předplněné injekční stříkačce nebylo u jedinců senzitivních na latex studováno, a proto je zde potenciální riziko vzniku hypersenzitivních reakcí, které nemohou být úplně vyloučeny.

**4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Omalizumab může nepřímo snížit účinnost léčivých přípravků používaných k léčbě helmintóz nebo jiných parazitárních infekcí, protože v imunologické odpovědi na některé helmintózy může být zapojen IgE (viz bod 4.4).

Enzymy cytochromu P450, pumpy zajišťující efflux a mechanismy vazby na proteiny se nepodílejí na clearance omalizumabu; takže je zde malá možnost interakcí. Nebyly provedeny žádné studie interakce omalizumabu s léčivými přípravky ani vakcínami. Není žádný farmakologický důvod očekávat, že by se běžně předepisované léčivé přípravky užívané v léčbě astmatu, chronické rinosinusitidy s nosními polypy nebo CSU vzájemně ovlivňovaly s omalizumabem.

Alergické astma

V klinických studiích byl omalizumab běžně užíván v kombinaci s inhalačními a perorálními kortikosteroidy, inhalačními krátkodobě a dlouhodobě působícími beta agonisty, modifikátory leukotrienů, theofyliny a perorálními antihistaminiky. Nevyskytly se žádné údaje, že bezpečnost omalizumabu byla změněna těmito dalšími běžně užívanými antiastmatickými léčivými přípravky. Jsou dostupné omezené údaje o užívání omalizumabu v kombinaci se specifickou imunoterapií (hyposenzitizační terapie). V klinické studii, kde byl omalizumab podáván společně s imunoterapií, nebyl zjištěn žádný rozdíl v bezpečnosti a účinnosti omalizumabu v kombinaci se specifickou imunoterapií v porovnání s podáváním samotného omalizumabu.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Omalizumab byl v klinických studiích používán v kombinaci s intranazálním sprejem mometasonu podle protokolu. Ostatní běžně užívané souběžné léčivé přípravky zahrnovaly jiné intranazální kortikosteroidy, bronchodilatancia, antihistaminika, antagonisty leukotrienových receptorů, adrenergika/sympatomimetika a lokální nosní anestetika. Neobjevil se žádný náznak, který by ukazoval, že bezpečnost omalizumabu je při současném používání těchto ostatních běžně užívaných léčivých přípravků změněna.

Chronická spontánní urtikarie (CSU)

V klinických studiích týkajících se CSU byl omalizumab podáván v kombinaci s antihistaminiky (H1 antihistaminiky, H2 antihistaminiky) a antagonisty leukotrienových receptorů (LTRA). Nebylo prokázáno, že by bezpečnost omalizumabu byla pozměněna při podávání s těmito léčivými přípravky, vztaženo k jejich známému bezpečnostnímu profilu u alergického astmatu. Navíc farmakokinetická analýza populace neprokázala žádný relevantní účinek H2 antihistaminik a LTRA na farmakokinetiku omalizumabu (viz bod 5.2).

*Pediatrická populace*

Klinické studie týkající se CSU zahrnovaly některé pacienty ve věku 12 až 17 let, užívající omalizumab v kombinaci s antihistaminiky (H1 antihistaminiky, H2 antihistaminiky) a LTRA. U dětí mladších 12 let nebyly provedeny žádné studie.

**4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

Těhotenství

Středně velké množství dat o těhotných ženách (mezi 300 – 1 000 ukončených těhotenství) založené na těhotenském registru a postmarketingových spontánních hlášeních neprokazuje žádnou malformační nebo feto/neonatální toxicitu. Prospektivně zaměřený těhotenský registr (studie EXPECT) u 250 těhotných žen s astmatem vystavených účinkům omalizumabu ukázal, že prevalence větších kongenitálních anomálií byla podobná (8,1 % vs. 8,9 %) mezi registrem EXPECT a pacienty s odpovídajícím onemocněním (středně těžké a těžké astma). Interpretace dat může být ovlivněna metodologickými omezeními registru, včetně malé velikosti vzorku a designu bez randomizace.

Omalizumab přestupuje přes placentu, studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují buďpřímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

U primátů byl omalizumab spojován se snížením na věku závislém počtu krevních destiček, s relativní větší citlivostí u nedospělých zvířat (viz bod 5.3).

Pokud je z klinického hlediska potřeba, použití omalizumabu může být zváženo během těhotenství.

Kojení

Imunoglobuliny G (IgG) jsou přítomné v lidském mléku, a proto se očekává, že omalizumab bude přítomný v lidském mléku. Dostupné údaje u samic ostatních primátů prokázaly vylučování omalizumabu do mléka (viz bod 5.3).

Registr EXPECT se 154 dětmi, které byly vystaveny účinkům omalizumabu během těhotenství a kojení, neprokázal nežádoucí účinky u kojených dětí. Interpretace dat může být ovlivněna metodologickými omezeními registru, včetně malé velikosti vzorku a designu bez randomizace.

Při perorálním podání procházejí proteiny imunoglobulinu G střevní proteolýzou a mají špatnou biologickou dostupnost. U kojených novorozenců/dětí se neočekávají žádné účinky. Proto, pokud je z klinického hlediska potřeba, použití omalizumabu může být zváženo během kojení.

Fertilita

Pro omalizumab nejsou k dispozici žádné údaje týkající se lidské fertility. Ve specificky navržených neklinických studiích fertility u primátů (s výjimkou člověka), včetně studií páření, nebylo pozorováno poškození samčí ani samičí fertility následně po opakovaném podávání omalizumabu v dávkách až 75 mg/kg. Dále nebyly pozorovány žádné genotoxické účinky v samostatné neklinické studii genotoxicity.

**4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Omalizumab nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

**4.8 Nežádoucí účinky**

Alergické astma a chronická rinosinusitida s nosními polypy

*Souhrn bezpečnostního profilu*

Během klinických studií u dospělých a dospívajících pacientů starších 12 let s alergickým astmatem byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky bolest hlavy a reakce v místě aplikace injekce, včetně bolestivosti, zduření, zarudnutí a svědění. V klinických studiích u dětí od 6 do <12 let byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky bolest hlavy, pyrexie a bolest v nadbřišku. Ve většině případů byly reakce mírné nebo středně závažné. V klinických studiích u pacientů ve věku 18 let a starších u chronické rinosinusitidy s nosními polypy byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky bolest hlavy, závratě, artralgie, bolest v nadbřišku a reakce v místě podání injekce.

*Tabulkový seznam nežádoucích účinků*

Tabulka 4 zaznamenává nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích celkové bezpečnosti u alergického astmatu a chronické rinosinusitidy s nosními polypy u populace léčené Xolairem podle MedDRA orgánové klasifikace a četnosti výskytu. V každé skupině četností jsou nežádoucí reakce seřazeny podle klesající závažnosti. Kategorie četností jsou definovány jako: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100), vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000) a velmi vzácné (<1/10 000). Reakce hlášené z postmarketingového sledování jsou uvedeny s frekvencí není známo (z dostupných údajů nelze určit).

**Tabulka 4 Nežádoucí účinky u alergického astmatu a chronické rinosinusitidy s nosními polypy**

|  |  |
| --- | --- |
| **Infekce a infestace** | |
| Méně časté | Faryngitida |
| Vzácné | Parazitární infekce |
| **Poruchy krve a lymfatického systému** | |
| Není známo | Idiopatická trombocytopenie, včetně těžkých případů |
| **Poruchy imunitního systému** | |
| Vzácné | Anafylaktická reakce, jiné závažné alergické stavy, vývoj protilátek proti omalizumabu |
| Není známo | Sérová nemoc, která může zahrnovat horečku a lymfadenopatii |
| **Poruchy nervového systému** | |
| Časté | Bolest hlavy\* |
| Méně časté | Synkopa, parestezie, somnolence, závrať# |
| **Cévní poruchy** | |
| Méně časté | Posturální hypotenze, zčervenání |
| **Respirační, hrudní a mediastinální poruchy** | |
| Méně časté | Alergický bronchospasmus, kašel |
| Vzácné | Otok laryngu |
| Není známo | Alergická granulomatózní vaskulitida (tzv. syndrom Churga-Straussové) |
| **Gastrointestinální poruchy** | |
| Časté | Bolest v nadbřišku\*\*# |
| Méně časté | Příznaky a projevy dyspepsie, průjem, nauzea |
| **Poruchy kůže a podkožní tkáně** | |
| Méně časté | Fotosenzitivita, kopřivka, vyrážka, svědění |
| Vzácné | Angioedém |
| Není známo | Alopecie |
| **Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně** | |
| Časté | Artralgie† |
| Vzácné | Systémový lupus erythematodes (SLE) |
| Není známo | Myalgie, otoky kloubů |
| **Celkové poruchy a reakce v místě aplikace** | |
| Velmi časté | Pyrexie\*\* |
| Časté | Reakce v místě aplikace jako zduření, zarudnutí, bolest, svědění |
| Méně časté | Onemocnění podobné chřipce, otoky paží, zvýšení tělesné hmotnosti, únava |

\*: Velmi časté u dětí od 6 do <12 let

\*\*: U dětí od 6 do <12 let

#: Časté ve studiích s nosními polypy

†: Není známo ve studiích s alergickým astmatem

Chronická spontánní urtikarie (CSU)

*Souhrn bezpečnostního profilu*

Bezpečnost a snášenlivost omalizumabu byly studovány podáváním dávek 75 mg, 150 mg a 300 mg každé čtyři týdny u 975 pacientů s CSU, z nichž 242 dostávalo placebo. Celkem 733 pacientů bylo léčeno omalizumabem až 12 týdnů a 490 pacientů až 24 týdnů. Z tohoto množství bylo 412 pacientů léčeno dávkou 300 mg až 12 týdnů a 333 pacientů bylo léčeno dávkou 300 mg až 24 týdnů.

*Tabulkový seznam nežádoucích účinků*

Samostatná tabulka (Tabulka 5) ukazuje nežádoucí účinky u CSU indikace, vyplývající z rozdílů v dávce a v léčených populacích (s významně odlišnými rizikovými faktory, komorbiditami, současně podávanými léčivými přípravky a věkem [např. studie s astmatem zahrnovaly děti od 6‑12 let věku]).

Tabulka 5 zaznamenává nežádoucí účinky (příhody vyskytující se u ≥1 % pacientů v jakékoli léčebné skupině a ≥ 2 % častěji v jakékoli léčebné skupině s omalizumabem než s placebem (po lékařském zhodnocení)) hlášené při dávkách 300 mg ve třech poolovaných studiích fáze III. Uvedené nežádoucí účinky jsou rozděleny do dvou skupin: na účinky identifikované ve 12týdenním a 24týdenním léčebném období.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle MedDRA orgánové klasifikace. V každé třídě orgánové klasifikace jsou nežádoucí účinky seřazeny podle četnosti, s nejčastějšími reakcemi uvedenými na prvním místě. Odpovídající kategorie četnosti pro každý nežádoucí účinek je stanovena na základě následující konvence: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100), vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000), velmi vzácné (<1/10 000) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

**Tabulka 5 Nežádoucí účinky z poolované bezpečnostní databáze s CSU (den 1 až týden 24) při dávce 300 mg omalizumabu**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Týden 12** | **Studie s omalizumabem č. 1, 2 a 3, poolované** | | **Kategorie četnosti** |
| Placebo n=242 | 300 mg n=412 |  |
| **Infekce a infestace** | | | |
| Sinusitida | 5 (2,1 %) | 20 (4,9 %) | časté |
| **Poruchy nervového systému** | | | |
| Bolest hlavy | 7 (2,9 %) | 25 (6,1 %) | časté |
| **Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně** | | | |
| Artralgie | 1 (0,4 %) | 12 (2,9 %) | časté |
| **Celkové poruchy a reakce v místě aplikace** | | | |
| Reakce v místě podání injekce\* | 2 (0,8 %) | 11 (2,7 %) | časté |
| **Týden 24** | **Studie s omalizumabem č. 1 a 3, poolované** | | **Kategorie četnosti** |
| Placebo n=163 | 300 mg n=333 |  |
| **Infekce a infestace** | | | |
| Infekce horních cest dýchacích | 5 (3,1 %) | 19 (5,7 %) | časté |

\* Přestože se neprokázal 2 % rozdíl oproti placebu, reakce v místě podání injekce byly zařazeny, protože u všech případů byla stanovena příčinná souvislost se zkoumanou léčbou.

Ve 48týdenní studii dostávalo 81 pacientů s CSU omalizumab v dávce 300 mg každé 4 týdny (viz bod 5.1). Bezpečnostní profil při dlouhodobém užívání byl podobný bezpečnostnímu profilu pozorovanému ve 24týdenních studiích s CSU.

Popis vybraných nežádoucích účinků

*Poruchy imunitního systému*

Další informace viz bod 4.4.

*Anafylaxe*

Anafylaktické reakce byly v klinických studiích vzácné. Nicméně v datech po uvedení přípravku na trh se následně po kumulativním vyhledávání v bezpečnostní databázi našlo celkem 898 případů anafylaxe. Na základě očekávané expozice 566 923 pacientoroků to mělo za následek míru hlášení přibližně 0,20 %.

*Arteriální tromboembolické příhody (ATE)*

V kontrolovaných klinických studiích a během interim analýz observační studie byla pozorována numerická nerovnováha v počtu ATE. Definice složeného cílového parametru ATE zahrnovala cévní mozkovou příhodu, transitorní ischemickou ataku, infarkt myokardu, nestabilní anginu pectoris a kardiovaskulární úmrtí (včetně úmrtí z neznámé příčiny). V konečné analýze observační studie byl poměr ATE na 1 000 pacientoroků 7,52 (115/15 286 pacientoroků) pro pacienty léčené Xolairem a 5,12 (51/9 963 pacientoroků) pro kontrolní skupinu. V multivariační analýze kontrolující základní dostupné kardiovaskulární rizikové faktory byl poměr rizik 1,32 (95% interval spolehlivosti 0,91‑1,91). V samostatné analýze poolovaných klinických studií, která zahrnovala všechny randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované klinické studie trvající 8 nebo více týdnů, byl poměr ATE na 1 000 pacientoroků 2,69 (5/1 856 pacientoroků) pro pacienty léčené Xolairem a 2,38 (4/1 680 pacientoroků) pro pacienty užívající placebo (relativní riziko 1,13, 95% interval spolehlivosti 0,24‑5,71).

*Krevní destičky*

V klinických studiích mělo několik pacientů počet krevních destiček pod spodní hranicí normálního laboratorního rozmezí. Z postmarketingového sledování byly ojediněle hlášeny případy idiopatické trombocytopenie, včetně těžkých případů.

*Parazitární infekce*

Placebem kontrolovaná studie u alergických pacientů s chronicky vysokým rizikem helmintóz ukázala mírně zvýšenou četnost výskytu infekcí u pacientů užívajících omalizumab ve srovnání s kontrolní skupinou. Toto zvýšení nebylo statisticky signifikantní. Průběh, závažnost a odpověď na léčbu infekcí se nezměnily (viz bod 4.4).

*Systémový lupus erythematodes*

U pacientů se středně těžkým až těžkým astmatem a chronickou spontánní urtikarií (CSU) byly hlášeny případy systémového lupus erythematodes (SLE) z klinických studií a postmarketingových hlášení. Patogeneze SLE není dobře známa.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Předávkování**

Maximální tolerovaná dávka Xolairu nebyla stanovena. Pacientům byly podány jednorázové intravenózní dávky až do 4 000 mg, aniž by se prokázala dávkou vymezená toxicita. Nejvyšší úhrnná dávka podaná pacientům byla 44 000 mg po dobu 20 týdnů a tato dávka neměla za následek žádné akutní nežádoucí účinky.

Pokud je podezření z předávkování, pacient by měl být sledován pro výskyt jakýchkoli neobvyklých známek nebo příznaků. Měla by být vyhledána lékařská pomoc a zahájena vhodná opatření.

**5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva pro onemocnění spojená s obstrukcí dýchacích cest, jiná systémová léčiva pro onemocnění spojená s obstrukcí dýchacích cest, ATC kód: R03DX05

Alergické astma a chronická rinosinusitida s nosními polypy

*Mechanismus účinku*

Omalizumab je z rekombinantní DNA odvozená humanizovaná monoklonální protilátka, která se selektivně váže na lidský imunoglobulin E (IgE) a předchází vazbě IgE k FcεRI (receptorům s vysokou afinitou k IgE) na bazofilech a mastocytech, čímž se redukuje množství volného IgE, který je využitelný ke spuštění alergické kaskády. Protilátka je typu IgG1 kappa, která sestává ze skeletu lidské protilátky a z části odvozené z myší monoklonální protilátky, která váže IgE.

Léčba omalizumabem u atopických pacientů měla za následek nápadný pokles FcεRI receptorů na bazofilech. Omalizumab inhibuje zánět zprostředkovaný IgE, což je prokázáno snížením krevních a tkáňových eozinofilů a snížením zánětlivých mediátorů, včetně IL-4, IL-5 a IL-13 pomocí přirozených, adaptivních a neimunních buněk.

*Farmakodynamické účinky*

*Alergické astma*

Uvolnění histaminu *in vitro* z bazofilů izolovaných od jedinců léčených omalizumabem bylo snížené přibližně o 90 % po stimulaci alergenem oproti hodnotám před léčbou.

V klinických studiích týkajících se alergických pacientů s astmatem byly sérové hladiny volného IgE sníženy v závislosti na dávce během 1 hodiny od první dávky a zůstaly snížené mezi dávkami. Po jednom roce od ukončení léčby omalizumabem se hladiny IgE vrátily na úroveň před léčbou, aniž by byl pozorován rebound fenomén v hladinách IgE po vysazení léčivého přípravku.

*Chronická rinosinusitida s nosními polypy*

V klinických studiích u pacientů s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy vedla léčba omalizumabem ke snížení volného IgE v séru (přibližně 95 %) a ke zvýšení hladin celkového IgE v séru, v podobném rozsahu, jako bylo pozorováno u pacientů s alergickým astmatem. Hladiny celkového IgE v séru se zvýšily v důsledku formování komplexů omalizumab-IgE, které mají pomalejší rychlost vylučování v porovnání s volným IgE.

Chronická spontánní urtikarie (CSU)

*Mechanismus účinku*

Omalizumab je z rekombinantní DNA odvozená humanizovaná monoklonální protilátka, která se selektivně váže na lidský imunoglobulin E (IgE) a snižuje hladiny volného IgE. Protilátka je typu IgG1 kappa, která sestává ze skeletu lidské protilátky a z části odvozené z myší monoklonální protilátky, která váže IgE. Následně klesá počet IgE receptorů (FcεRI) na buňkách. Není úplně jasné, jak tento mechanismus vede ke zlepšení příznaků CSU.

*Farmakodynamické účinky*

V klinických studiích týkajících se pacientů s CSU byla maximální suprese volného IgE pozorována 3 dny po první subkutánní dávce. Po opakovaných dávkách jednou za 4 týdny zůstaly hladiny volného IgE v séru před podáním dávky stabilní mezi 12 a 24 týdny léčby. Po skončení léčby omalizumabem se zvýšily hladiny volného IgE na úroveň před léčbou po 16týdenním období dalšího sledování bez léčby.

Klinická účinnost a bezpečnost

*Alergické astma*

*Dospělí a dospívající ≥12 let*

Účinnost a bezpečnost omalizumabu byla prokázána ve 28týdenní dvojitě zaslepené placebem kontrolované studii (studie 1) zahrnující 419 těžkých alergických astmatiků ve věku 12‑79 let, kteří měli sníženou plicní funkci (FEV1 40‑80 % predikční hodnoty) a nedostatečnou kontrolu astmatických symptomů, přestože dostávali vysoké dávky inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působících beta2-agonistů. Pacienti přicházející v úvahu prodělali četné exacerbace astmatu vyžadující systémovou léčbu kortikosteroidy nebo byli hospitalizováni nebo navštívili lékařskou pohotovostní službu kvůli těžké exacerbaci astmatu v posledním roce navzdory průběžné léčbě vysokými dávkami inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působícími beta2-agonisty. Subkutánně podávaný omalizumab nebo placebo byly podávány jako doplňková léčba k >1 000 mikrogramům beklometason-dipropionátu (nebo jeho ekvivalentu) plus beta2-agonisty s dlouhodobým účinkem. Perorální kortikosteroid, theofylin a modifikátory leukotrienů byly dovoleny jako udržovací terapie (22 %, 27 %, resp. 35 % pacientů).

Primárním cílovým parametrem bylo sledování výskytu exacerbací astmatu vyžadujících léčbu vysokými dávkami systémových kortikosteroidů. Omalizumab redukoval četnost výskytu exacerbací astmatu o 19 % (p = 0,153). Další hodnocení, která ukázala statistický význam (p<0,05) ve prospěch omalizumabu, zahrnovala snížení závažných exacerbací (kde funkce plic u pacientů byla redukována až pod 60 % nejlepší osobní hodnoty a bylo zapotřebí systémových kortikosteroidů) a neodkladných návštěv lékaře souvisejících s astmatem (zahrnovaly hospitalizaci, pohotovostní lékařskou službu a neplánované návštěvy u lékaře) a zlepšení astmatických symptomů a funkce plic podle celkového zhodnocení účinnosti léčby lékařem, Asthma-related Quality of Life (AQL).

Podle analýzy podskupin klinicky významný prospěch léčby omalizumabem měli spíše pacienti s celkovou hladinou IgE ≥76 IU/ml před léčbou. U těchto pacientů ve studii 1 omalizumab redukoval četnost výskytu exacerbací astmatu o 40 % (p = 0,002). Kromě toho více pacientů mělo klinicky významnou odpověď v populaci s celkovým IgE ≥76 IU/ml v programu omalizumab při těžkém astmatu. Tabulka 6 zahrnuje výsledky u celkové populace ve studii 1.

**Tabulka 6 Výsledky studie 1**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Populace studie 1 celkem | |
|  | Omalizumab  n=209 | Placebo  n=210 |
| **Exacerbace astmatu** |  |  |
| Četnost výskytu za 28týdenní období | 0,74 | 0,92 |
| % redukce, p-hodnota pro poměr četnosti | 19,4 %, p = 0,153 | |
| **Exacerbace závažného astmatu** |  |  |
| Četnost výskytu za 28týdenní období | 0,24 | 0,48 |
| % redukce, p-hodnota pro poměr četnosti | 50,1 %, p = 0,002 | |
| **Návštěvy lékaře v naléhavých případech** |  |  |
| Četnost výskytu za 28týdenní období | 0,24 | 0,43 |
| % redukce, p-hodnota pro poměr četnosti | 43,9 %, p = 0,038 | |
| **Celkové zhodnocení lékařem** |  |  |
| % reagujících\* | 60,5 % | 42,8 % |
| Hodnota p \*\* | <0,001 | |
| **AQL zlepšení** |  |  |
| % pacientů se zlepšením ≥0,5 | 60,8 % | 47,8 % |
| Hodnota p | 0,008 | |

\* nápadné zlepšení nebo kompletní kontrola

\*\* p-hodnota pro celkové zhodnocení

Studie 2 hodnotila účinnost a bezpečnost omalizumabu u skupiny 312 osob s těžkým alergickým astmatem, která odpovídala populaci ve studii 1. Léčba omalizumabem v této otevřené studii vedla ke snížení četnosti výskytu klinicky významných exacerbací astmatu o 61 % oproti běžné léčbě astmatu podávané samotné.

Čtyři další velké placebem kontrolované podpůrné studie trvající 28 až 52 týdnů na 1 722 dospělých a dospívajících (studie 3, 4, 5, 6) hodnotily účinnost a bezpečnost omalizumabu u pacientů s těžkým perzistujícím astmatem. Kontrola astmatu u většiny pacientů byla nedostatečná, ale užívali méně konkomitantní léčby astmatu než pacienti ve studiích 1 a 2. Studie 3‑5 použily exacerbace jako primární cílový parametr, zatímco studie 6 primárně hodnotila snížení množství inhalačních kortikosteroidů.

Ve studiích 3, 4 a 5 se u pacientů léčených omalizumabem snížila četnost výskytu exacerbací astmatu o 37,5 % (p = 0,027), 40,3 % (p<0,001), respektive o 57,6 % (p<0,001) oproti placebu.

Ve studii 6 bylo schopno významně více pacientů s těžkým alergickým astmatem léčených omalizumabem redukovat svou dávku flutikasonu až na ≤500 mikrogramů/den bez zhoršení kontroly astmatu (60,3 %) oproti skupině s placebem (45,8 %, p<0,05).

Skóre kvality života bylo měřeno pomocí dotazníku Juniper Asthma-related Quality of Life Questionnaire. Ve všech šesti studiích došlo ke statisticky významnému zlepšení skóre kvality života oproti výchozím hodnotám u pacientů užívajících omalizumab oproti skupině placebo nebo kontrolní skupině.

Celkové hodnocení účinnosti léčby lékařem:

Celkové zhodnocení lékařem bylo provedeno v pěti z výše uvedených studií jako obsáhlé celkové posouzení kontroly astmatu vykonané ošetřujícím lékařem. Lékař vzal do úvahy PEF (peak expiratory flow = vrcholová výdechová rychlost), denní a noční symptomy, užití záchranné medikace, spirometrii a exacerbace. Ve všech pěti studiích se u významně většího podílu pacientů léčených omalizumabem vyhodnotilo, že dosáhli buď výrazného zlepšení, nebo kompletní kontroly astmatu oproti skupině pacientů, kteří dostávali placebo.

*Děti 6 až <12 let*

Primární doklad bezpečnosti a účinnosti omalizumabu u skupiny pacientů od 6 do <12 let vycházel z randomizované, dvojitě slepé, placebem kontrolované, multicentrické studie (studie 7).

Studie 7 byla placebem kontrolovaná studie zahrnující podskupinu (n=235) pacientů, u kterých byla určena současná indikace, kteří byli léčeni vysokými dávkami inhalačních kortikosteroidů (ekvivalent ≥500 μg/den flutikasonu) a dlouhodobě působícími beta-agonisty.

Klinicky významná exacerbace byla definována jako zhoršení příznaků astmatu dle posouzení zkoušejícího lékaře, vyžadující zdvojnásobení výchozí dávky inhalačních kortikosteroidů po dobu minimálně 3 dnů a/nebo vyžadující záchrannou léčbu systémovými (perorálními nebo intravenózními) kortikosteroidy po dobu minimálně 3 dnů.

Ve specifické podskupině pacientů, kteří užívali vysoké dávky inhalačních kortikosteroidů, bylo u skupiny pacientů užívajících omalizumab zaznamenáno statisticky signifikantní snížení výskytu exacerbací ve srovnání se skupinou užívající placebo. Ve 24. týdnu představoval rozdíl mezi léčenými skupinami 34 % (poměr výskytu 0,662, p=0,047) relativní snížení u pacientů léčených omalizumabem oproti skupině pacientů léčených placebem. Ve druhé, dvojitě slepé, 28týdenní léčebné periodě představoval rozdíl mezi léčenými skupinami 63 % (poměr výskytu 0,37, p<0,001) relativní snížení u pacientů léčených omalizumabem ve srovnání s pacienty léčenými placebem.

Během 52týdenní, dvojitě slepé léčby (zahrnující 24týdenní fázi s fixními dávkami steroidů a 28týdenní fázi s úpravou dávkování steroidů) představoval rozdíl mezi léčebnými skupinami 50 % (poměr výskytu 0,504, p<0,001) relativní snížení počtu exacerbací u pacientů léčených omalizumabem.

Během 52týdenní léčby vykazovala skupina pacientů užívající omalizumab větší pokles použití záchranné medikace beta-agonistů než skupina pacientů užívajících placebo, přestože tento rozdíl mezi léčebnými skupinami nebyl statisticky signifikantní. Z celkového vyhodnocení účinnosti léčby na konci 52týdenní léčby u podskupiny těžkých pacientů užívajících vysoké dávky inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působících beta-agonistů vyplývá, že poměr pacientů, kteří prokázali „vynikající“ účinnost, byl u skupiny užívající omalizumab vyšší a poměr pacientů s „průměrnou“ nebo „slabou“ účinností byl nižší ve srovnání s pacienty užívajícími placebo; rozdíl mezi léčebnými skupinami byl statisticky významný (p<0,001), zatímco mezi skupinou s omalizumabem a skupinou s placebem nebyly žádné rozdíly z hlediska subjektivních hodnot kvality života pacienta.

*Chronická rinosinusitida s nosními polypy*

Bezpečnost a účinnost omalizumabu byla hodnocena ve dvou randomizovaných, dvojitě-zaslepených, placebem kontrolovaných studiích u pacientů s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy (Tabulka 8). Pacienti dostávali omalizumab nebo placebo subkutánně každé 2 nebo 4 týdny (viz bod 4.2). Všichni pacienti dostávali během studie základní léčbu intranazálním mometasonem. Předchozí sinonazální operace nebo předchozí použití systémových kortikosteroidů nebylo požadováno pro zařazení do těchto studií. Pacienti užívali omalizumab nebo placebo po dobu 24 týdnů, následovaných 4týdenním obdobím dalšího sledování. Demografické a základní charakteristiky, včetně alergických komorbidit, jsou popsány v Tabulce 7.

**Tabulka 7 Demografické a základní charakteristiky studií s nosními polypy**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Parametr** | **Studie 1 s nosními polypy**  **n=138** | **Studie 2 s nosními polypy**  **n=127** |
| Průměrný věk (roky) (SD) | 51,0 (13,2) | 50,1 (11,9) |
| % mužů | 63,8 | 65,4 |
| Pacienti se systémovým používáním kortikosteroidů v předchozím roce (%) | 18,8 | 26,0 |
| Skóre bilaterálních endoskopických nazálních polypů (NPS): průměr (SD), rozmezí 0-8 | 6,2 (1,0) | 6,3 (0,9) |
| Skóre nosní kongesce (NCS): průměr (SD), rozmezí 0-3 | 2,4 (0,6) | 2,3 (0,7) |
| Skóre čichového smyslu: průměr (SD), rozmezí 0-3 | 2,7 (0,7) | 2,7 (0,7) |
| SNOT-22 celkové skóre: průměrné (SD) rozmezí 0-110 | 60,1 (17,7) | 59,5 (19,3) |
| Eozinofily v krvi (buňky/µl): průměr (SD) | 346,1 (284,1) | 334,6 (187,6) |
| Celkový IgE IU/ml: průměr (SD) | 160,9 (139,6) | 190,2 (200,5) |
| Astma (%) | 53,6 | 60,6 |
| mírné (%) | 37,8 | 32,5 |
| středně těžké (%) | 58,1 | 58,4 |
| těžké (%) | 4,1 | 9,1 |
| Respirační onemocnění zhoršené aspirinem (%) | 19,6 | 35,4 |
| Alergická rinitida | 43,5 | 42,5 |

SD = směrodatná odchylka; SNOT-22 = Dotazník s výsledky sinonazálního Testu 22; IgE = imunoglobulin E; IU = mezinárodní jednotky (international units). U NPS, NCS a SNOT-22 vyšší skóre ukazují na větší závažnost onemocnění.

Koprimárními cílovými parametry byly skóre bilaterálních nazálních polypů (NPS) a skóre průměrné denní nazální kongesce (NCS) v týdnu 24. V obou studiích 1 a 2 s nosními polypy se projevila u pacientů užívajících omalizumab statisticky významná větší zlepšení z počátečního stavu v týdnu 24 u NPS a týdenních průměrných NCS, než u pacientů užívajících placebo. Výsledky ze studií 1 a 2 s nosními polypy jsou uvedeny v Tabulce 8.

**Tabulka 8 Změna z počátečního stavu v týdnu 24 v klinických skóre ze studie 1 s nosními polypy, ze studie 2 s nosními polypy a poolovaná data**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Studie 1 s nosními polypy** | | **Studie 2 s nosními polypy** | | **Nosní polypy- poolované výsledky** | |
|  | **Placebo** | **Omalizumab** | **Placebo** | **Omalizumab** | **Placebo** | **Omalizumab** |
| n | 66 | 72 | 65 | 62 | 131 | 134 |
| Skóre nosních polypů |  | |  | |  | |
| Průměrná počáteční hodnota | 6,32 | 6,19 | 6,09 | 6,44 | 6,21 | 6,31 |
| Metodou LS vypočítaná průměrná změna v týdnu 24 | 0,06 | -1,08 | -0,31 | -0,90 | -0,13 | -0,99 |
| Rozdíl (95% CI) | -1,14 (-1,59, -0,69) | | -0,59 (-1,05, -0,12) | | -0,86 (-1,18, -0,54) | |
| p-hodnota | <0,0001 | | 0,0140 | | <0,0001 | |
| 7-denní průměr denního skóre nazální kongesce |  | |  | |  | |
| Průměrná počáteční hodnota | 2,46 | 2,40 | 2,29 | 2,26 | 2,38 | 2,34 |
| Metodou LS vypočítaná průměrná změna v týdnu 24 | -0,35 | -0,89 | -0,20 | -0,70 | -0,28 | -0,80 |
| Rozdíl (95% CI) | -0,55 (-0,84, -0,25) | | -0,50 (-0,80, -0,19) | | -0,52 (-0,73, -0,31) | |
| p-hodnota | 0,0004 | | 0,0017 | | <0,0001 | |
| TNSS |  | |  | |  | |
| Průměrná počáteční  hodnota | 9,33 | 8,56 | 8,73 | 8,37 | 9,03 | 8,47 |
| Metodou LS vypočítaná průměrná změna v týdnu 24 | -1,06 | -2,97 | -0,44 | -2,53 | -0,77 | -2,75 |
| Rozdíl (95% CI) | -1,91 (-2,85, -0,96) | | -2,09 (-3,00, -1,18) | | -1,98 (-2,63, -1,33) | |
| p-hodnota | 0,0001 | | <0,0001 | | <0,0001 | |
| SNOT-22 |  | |  | |  | |
| Průměrná počáteční  hodnota | 60,26 | 59,82 | 59,80 | 59,21 | 60,03 | 59,54 |
| Metodou LS vypočítaná průměrná změna v týdnu 24 | -8,58 | -24,70 | -6,55 | -21,59 | -7,73 | -23,10 |
| Rozdíl (95% CI) | -16,12 (-21,86, -10,38) | | -15,04 (-21,26, -8,82) | | -15,36 (-19,57, -11,16) | |
| p-hodnota | <0,0001 | | <0,0001 | | <0,0001 | |
| (MID = 8,9) |  | |  | |  | |
| UPSIT |  | |  | |  | |
| Průměrná počáteční  hodnota | 13,56 | 12,78 | 13,27 | 12,87 | 13,41 | 12,82 |
| Metodou LS vypočítaná průměrná změna v týdnu 24 | 0,63 | 4,44 | 0,44 | 4,31 | 0,54 | 4,38 |
| Rozdíl (95% CI) | 3,81 (1,38, 6,24) | | 3,86 (1,57, 6,15) | | 3,84 (2,17, 5,51) | |
| p-hodnota | 0,0024 | | 0,0011 | | <0,0001 | |

LS=metoda nejmenších čtverců; CI = interval spolehlivosti; TNSS = celkové skóre nosních příznaků; SNOT-22 = Dotazník s výsledky sinonazálního Testu 22; UPSIT = Čichový identifikační test z Univerzity Pensylvánie; MID = minimální důležitý rozdíl.

**Obrázek 1 Průměrná změna z počátečního stavu ve skóre nazální kongesce a průměrná změna z počátečního stavu ve skóre nosních polypů podle léčebných skupin ve studii 1 a 2 s nosními polypy**



Primární analýza účinnosti

**Počáteční stav**

Primární analýza účinnosti

**Počáteční**

**stav**

**4**

Průměrná změna z počátečního stavu ve skóre nazální kongesce

Score

**-1,25**

**-1,25**

**-1,00**

**-1,00**

**-0,75**

**-0,75**

**-0,50**

**-0,50**

**-0,25**

**-0,25**

**0,00**

**0,00**

**0,25**

**0,25**

Průměrná změna z počátečního stavu ve skóre nosních polypů

**Týden**

**Týden**

**24**

**20**

**16**

**12**

**8**

**4**

**8**

**12**

Sekundární analýza účinnosti

**16**

**20**

**24**

Sekundární analýza účinnosti

Studie 2 / Placebo (n=65)

Studie 2 / Omalizumab (n=62)

Studie 2 / Placebo (n=65)

Studie 2 / Omalizumab (n=62)

Studie 1 / Placebo (n=66)

Studie 1 / Omalizumab (n=72)

Studie 1 / Placebo (n=66)

Studie 1 / Omalizumab (n=72)

V prespecifikované poolované analýze záchranné léčby (systémové kortikosteroidy po 3 za sebou jdoucí dny nebo nosní polypektomie) byl během 24týdenní léčebné periody podíl pacientů vyžadujících záchrannou léčbu nižší u omalizumabu v porovnání s placebem (2,3 % versus 6,2 %, v uvedeném pořadí). Poměrné riziko (odds-ratio) užívání záchranné léčby bylo u omalizumabu v porovnání s placebem 0,38 (95% CI: 0,10, 1,49). Ani v jedné studii nebyly hlášeny sinonazální operace.

Dlouhodobá účinnost a bezpečnost omalizumabu u pacientů s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy, kteří se účastnili studií 1 a 2 s nosními polypy, byla zhodnocena v prodloužené otevřené studii. Data účinnosti z této studie naznačují, že klinický prospěch, který se dostavil v týdnu 24, trval do konce týdne 52. Bezpečnostní data byla celkově konzistentní se známým bezpečnostním profilem omalizumabu.

Chronická spontánní urtikarie (CSU)

Účinnost a bezpečnost omalizumabu byla prokázána ve dvou randomizovaných, placebem kontrolovaných studiích fáze III (studie 1 a 2) u pacientů s CSU, kteří zůstali symptomatičtí i přes léčbu H1 antihistaminiky ve schválené dávce. Třetí studie (studie 3) primárně hodnotila bezpečnost omalizumabu u pacientů s CSU, kteří zůstali symptomatičtí i přes léčbu H1 antihistaminiky při podání až čtyřnásobku schválené dávky, a při léčbě H2 antihistaminiky a/nebo LTRA. V těchto třech studiích bylo zařazeno 975 pacientů ve věku mezi 12 a 75 lety (průměrný věk 42,3 roků, 39 pacientů ve věku 12‑17 let, 54 pacientů ≥65 let, 259 mužů a 716 žen). U všech pacientů bylo vyžadováno, aby měli nedostačující kontrolu příznaků, což bylo stanoveno pomocí týdenního skóre urtikariální aktivity (UAS7, rozmezí 0‑42) ≥ 16, a týdenního skóre závažnosti svědění (což je součást UAS7, rozmezí 0‑21) ≥ 8 po dobu 7 dnů před randomizací i přesto, že předtím užívali nějaké antihistaminikum po dobu alespoň 2 týdnů.

Ve studiích 1 a 2 měli pacienti průměrné týdenní skóre závažnosti svědění mezi 13,7 a 14,5 při počátečním vyšetření a průměrné UAS7 skóre 29,5 a 31,7, v uvedeném pořadí. Pacienti v bezpečnostní studii 3 měli průměrné týdenní skóre závažnosti svědění 13,8 a průměrné UAS7 skóre 31,2 při počátečním vyšetření. Napříč všemi třemi studiemi hlásili pacienti před zařazením do studie užívání v průměru 4 až 6 léčivých přípravků (včetně H1 antihistaminik) pro léčbu CSU příznaků. Pacienti dostávali omalizumab v dávkách 75 mg, 150 mg nebo 300 mg nebo placebo subkutánní injekcí každé 4 týdny po dobu 24 týdnů a 12 týdnů ve studiích 1 a 2, v tomto pořadí, a 300 mg nebo placebo subkutánní injekcí každé 4 týdny po dobu 24 týdnů ve studii 3. Všechny studie měly 16týdenní období dalšího sledování bez léčby.

Primárním cílem byla změna v týdenním skóre závažnosti svědění od počátečního vyšetření do týdne 12. Omalizumab v dávce 300 mg snižoval týdenní skóre závažnosti svědění o 8,55 na 9,77 (p <0,0001) v porovnání se snížením o 3,63 na 5,14 u placeba (viz Tabulka 9). Statisticky významné výsledky byly dále pozorovány v podílech respondérů pro UAS7 ≤ 6 (v týdnu 12), které byly vyšší u léčebných skupin užívajících 300 mg, v rozmezí od 52‑66 % (p<0,0001) v porovnání s 11‑19 % u skupiny s placebem, a kompletní odpověď (UAS7=0) byla dosažena u 34‑44 % (p<0,0001) pacientů léčených dávkou 300 mg v porovnání s 5‑9 % pacientů ve skupinách s placebem. Pacienti v léčebných skupinách s dávkou 300 mg dosáhli nejvyššího průměrného poměru dnů bez angioedému od týdne 4 do týdne 12, (91,0‑96,1 %; p<0,001) v porovnání se skupinami s placebem (88,1‑89,2 %). Průměrná změna od základní hodnoty do týdne 12 v celkovém DLQI u léčebných skupin s dávkou 300 mg byla vyšší (p<0,001) než u placeba, což ukazuje zlepšení v rozsahu od 9,7‑10,3 bodů v porovnání s 5,1‑6,1 body pro odpovídající skupiny s placebem.

**Tabulka 9 Změna týdenního skóre závažnosti svědění od počátečního vyšetření do týdne 12, studie 1, 2 a 3 (mITT populace\*)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Placebo** | **Omalizumab 300 mg** |
| **Studie 1** |  |  |
| n | 80 | 81 |
| Průměr (SD) | −3,63 (5,22) | −9,40 (5,73) |
| Rozdíl v LS průměrech vs. placebo1 | - | −5,80 |
| 95% CI pro rozdíl | - | −7,49;−4,10 |
| p-hodnota vs. placebo2 | - | <0,0001 |
| **Studie 2** |  |  |
| n | 79 | 79 |
| Průměr (SD) | −5,14 (5,58) | −9,77 (5,95) |
| Rozdíl v LS průměrech vs. placebo1 | - | −4,81 |
| 95% CI pro rozdíl | - | −6,49;−3,13 |
| p-hodnota vs. placebo2 | - | <0,0001 |
| **Studie 3** |  |  |
| n | 83 | 252 |
| Průměr (SD) | −4,01 (5,87) | −8,55 (6,01) |
| Rozdíl v LS průměrech vs. placebo1 | - | ‑4,52 |
| 95% CI pro rozdíl | - | −5,97; −3,08 |
| p-hodnota vs. placebo2 | - | <0,0001 |

\*Modifikovaná hodnota „intent-to-treat“ (mITT) populace: zahrnovala všechny pacienty, kteří byli randomizováni a obdrželi alespoň jednu dávku zkoumaného léčivého přípravku.

BOCF (Baseline Observation Carried Forward) bylo použito k připočítání chybějících dat.

1 LS průměr byl odhadován s použitím modelu ANCOVA. Rozvrstvení (strata) byly základní hodnota týdenního skóre závažnosti svědění (<13 vs. ≥13) a tělesná hmotnost na počátku studie (<80 kg vs. ≥80 kg).

2 p-hodnota je odvozena od ANCOVA t-testu.

Obrázek 2 ukazuje průměrné týdenní skóre závažnosti svědění v průběhu času ve studii 1. Průměrná týdenní skóre závažnosti svědění se významně snížila s maximálním účinkem kolem týdne 12, který se udržel po 24týdenní léčebné období. Ve studii 3 byly výsledky podobné.

Ve všech třech studiích se postupně zvyšovalo průměrné týdenní skóre závažnosti svědění během 16týdenního období dalšího sledování bez léčby, v souladu se znovu-objevením se příznaků onemocnění. Průměrné hodnoty na konci období dalšího sledování byly podobné skupině s placebem, ale nižší než příslušné průměrné základní hodnoty.

**Obrázek 2 Průměrné týdenní skóre závažnosti svědění v průběhu času, studie 1 (mITT populace)**

Týden 12 Primární cíl

Průměrné týdenní skóre závažnosti svědění

Placebo

Omalizumab 300 mg

Podávaný omalizumab nebo placebo



Týden

BOCF=baseline observation carried forward; mITT=modified intention-to-treat population

Amplituda výsledků účinnosti pozorovaná ve 24. týdnu léčby byla srovnatelná s pozorováním ve 12. týdnu:

Ve studiích 1 a 3 bylo průměrné snížení týdenního skóre závažnosti svědění od počátečního vyšetření u dávky 300 mg 9,8 a 8,6, podíl pacientů s UAS7≤6 byl 61,7 % a 55,6 %, a podíl pacientů s kompletní odpovědí (UAS7=0) byl 48,1 % a 42,5 %, v uvedeném pořadí, (všechna p<0,0001, při porovnání s placebem).

Data z klinických studií u dospívajících (12 až 17 let) zahrnovala celkem 39 pacientů, z nichž 11 dostávalo dávku 300 mg. Výsledky pro dávku 300 mg jsou k dispozici u 9 pacientů po týdnu 12 a u 6 pacientů po týdnu 24 a ukazují podobný rozsah odpovědi na léčbu omalizumabem v porovnání s dospělou populací. Průměrná změna od základní hodnoty v týdenním skóre závažnosti svědění ukázala snížení o 8,25 v týdnu 12 a o 8,95 v týdnu 24. Poměry respondérů byly: 33 % v týdnu 12 a 67 % v týdnu 24 pro UAS7=0, a 56 % v týdnu 12 a 67 % v týdnu 24 pro UAS7 ≤6.

Ve 48týdenní studii bylo 206 pacientů ve věku 12 až 75 let zařazeno do otevřené 24týdenní fáze léčby omalizumabem 300 mg každé 4 týdny. Pacienti, kteří odpovídali na léčbu v této otevřené fázi, byli dále randomizováni k léčbě omalizumabem 300 mg (81 pacientů) nebo placebem (53 pacientů) každé 4 týdny po dobu dalších 24 týdnů.

Z pacientů, kteří zůstali léčeni omalizumabem po dobu 48 týdnů, došlo u 21 % ke klinickému zhoršení (UAS7 skóre ≥12 po dobu alespoň 2 po sobě jdoucích týdnů po randomizaci mezi 24. a 48.týdnem) oproti 60,4 % pacientů léčených placebem v týdnu 48 (rozdíl ˗39,4 %, p<0,0001, 95% CI: −54,5 %, −22,5 %).

**5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Farmakokinetika omalizumabu byla studována u dospělých a dospívajících pacientů s alergickým astmatem, stejně jako u dospělých pacientů s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy a dospělých a dospívajících pacientů s CSU. Obecné farmakokinetické charakteristiky omalizumabu jsou u těchto pacientských populací podobné.

Absorpce

Průměrná absolutní hodnota biologické dostupnosti omalizumabu je 62 % po subkutánním podání. Po jednorázové subkutánní dávce dospělým a dospívajícím pacientům s astmatem nebo CSU se omalizumab absorboval pomalu a dosáhl maximální koncentrace v séru průměrně po 6‑8 dnech. U pacientů s astmatem byly po opakovaných dávkách omalizumabu plochy pod křivkou sérové koncentrace v čase ode dne 0 až po den 14 v rovnovážném stavu až 6x větší oproti těm po první dávce.

Farmakokinetika omalizumabu je lineární v dávkách vyšších než 0,5 mg/kg. Po podání dávek 75 mg, 150 mg nebo 300 mg každé 4 týdny u pacientů s CSU se údolní (trough) sérové koncentrace omalizumabu zvýšily úměrně s velikostí dávek.

Podání Xolairu vyrobeného ve formě lyofilizátu nebo roztoku vedlo k podobným profilům sérové koncentrace omalizumabu v čase.

Distribuce

*In vitro* omalizumab tvoří s IgE komplexy omezené velikosti. Precipitující komplexy a komplexy s molekulovou hmotností větší než jeden milion daltonů nejsou pozorovány *in vitro* anebo *in vivo*. Na základě populační farmakokinetiky byla distribuce omalizumabu u pacientů s alergickým astmatem a pacientů s CSU podobná. Zdánlivý distribuční objem u pacientů s astmatem byl po subkutánním podání 78 ± 32 ml/kg.

Eliminace

Clearance omalizumabu zahrnuje průběh clearance IgG stejně tak jako clearance prostřednictvím specifické vazby a tvorby komplexů s cílovým ligandem IgE. Vylučování IgG v játrech zahrnuje odbourávání v retikuloendotelovém systému a endotelových buňkách. Intaktní IgG je také vylučován žlučí. U pacientů s astmatem činil průměrný poločas eliminace omalizumabu ze séra 26 dní, s clearance v průměru 2,4 ± 1,1 ml/kg/den. Zdvojnásobení tělesné hmotnosti přibližně zdvojnásobuje danou clearance. U pacientů s CSU na základě populačních farmakokinetických simulací dosáhl poločas eliminace omalizumabu ze séra v rovnovážném stavu v průměru 24 dnů a skutečná clearance v rovnovážném stavu u pacienta o tělesné hmotnosti 80 kg byla 3,0 ml/kg/den.

Vlastnosti pacientské populace

*Rasa/etnická příslušnost, pohlaví, index tělesné hmotnosti*

*Pacienti s alergickým astmatem a chronickou rinosinusitidou s nosními polypy*

Populační farmakokinetika omalizumabu byla analyzována, aby se zhodnotily účinky demografických charakteristik. Analýzy těchto omezených údajů naznačují, že není nutná žádná úprava dávky pro věk (6‑76 let pro pacienty s alergickým astmatem, 18-75 let pro pacienty s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy), rasu/etnickou příslušnost, pohlaví nebo index tělesné hmotnosti (viz bod 4.2).

*Pacienti s CSU*

Účinky demografických charakteristik a ostatních faktorů na expozici omalizumabu byly hodnoceny na základě populační farmakokinetiky. Kromě toho byly kovarianční účinky hodnoceny analýzou vztahu mezi koncentracemi omalizumabu a klinickými odpověďmi. Tyto analýzy naznačují, že u pacientů s CSU z hlediska věku (12‑75 let), rasy/etnika, pohlaví, tělesné hmotnosti, BMI, základní hodnoty IgE, autoprotilátek proti FcεRI nebo z hlediska současného užívání H2 antihistaminik nebo LTRA nejsou nutné žádné úpravy dávkování.

*Porucha funkce ledvin a jater*

U alergických pacientů s astmatem nebo CSU s poruchou funkce ledvin nebo jater nejsou žádné farmakokinetické nebo farmakodynamické údaje (viz body 4.2 a 4.4).

**5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Bezpečnost omalizumabu byla studována u opic makaka jávského, jelikož omalizumab se váže na jejich i lidský IgE s podobnou afinitou. U některých opic byly zjištěny protilátky proti omalizumabu po opakovaném subkutánním nebo intravenózním podání. Nicméně nebyla pozorována žádná toxicita jako například onemocnění zprostředkované imunokomplexy nebo cytotoxicita podmíněná komplementem. Nevyskytl se žádný důkaz anafylaktické odpovědi následkem degranulace žírných buněk u těchto opic.

Dlouhodobé podávání omalizumabu v dávkách až 250 mg/kg (alespoň 14krát nejvyšší doporučená klinická dávka v mg/kg podle doporučené dávkovací tabulky) nehumánním primátům (dospělým i dospívajícím jedincům) bylo dobře tolerováno s výjimkou snížení počtu krevních destiček, které souviselo s dávkou a bylo závislé na věku, s větší citlivostí u nedospělých zvířat. Hladina koncentrace v séru potřebná k dosažení poklesu trombocytů o 50 % oproti výchozí hodnotě u dospělých opic makaka jávského byla zhruba 4 až 20krát vyšší než očekávané maximální klinické sérové koncentrace. Navíc u makaka jávského bylo pozorováno akutní krvácení a zánět v místě aplikace injekce.

Formální studie kancerogenity nebyly s omalizumabem provedeny.

V reprodukčních studiích u makaka jávského subkutánně podané dávky až do 75 mg/kg týdně (alespoň 8krát nejvyšší doporučená klinická dávka v mg/kg po dobu delší než 4 týdny) nevyvolaly mateřskou toxicitu, embryotoxicitu nebo teratogenní účinky, když byly podávané během organogeneze, a neměly nežádoucí účinky na fetální nebo novorozenecký růst, pokud byly podávané během těhotenství, porodu nebo kojení.

Omalizumab se vylučuje do mateřského mléka makaka jávského. Hladiny omalizumabu v mléce byly 0,15 % koncentrace v séru matky.

**6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

**6.1 Seznam pomocných látek**

Arginin-hydrochlorid

Monohydrát histidin-hydrochloridu

Histidin

Polysorbát 20

Voda pro injekci

**6.2 Inkompatibility**

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

**6.3 Doba použitelnosti**

18 měsíců.

Přípravek může být ponechán po celkovou dobu 48 hodin při teplotě 25 °C.

**6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**6.5 Druh obalu a obsah balení**

Xolair 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (vsazená jehla velikosti 26G, fialové ochranné pouzdro injekční stříkačky)

Xolair 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce je dodáván jako 1 ml roztoku ve válci předplněné injekční stříkačky (sklo třídy 1) se vsazenou jehlou velikosti 26G (nerezová ocel), pístovou zátkou (typ 1) a krytem jehly.

Velikosti balení: balení obsahující 1 předplněnou injekční stříkačku a vícečetná balení obsahující 4 (4 x 1); 6 (6 x 1) nebo 10 (10 x 1) předplněných injekčních stříkaček.

Xolair 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (vsazená jehla velikosti 27G, fialový píst)

Xolair 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce je dodáván jako 1 ml rotoku ve válci předplněné injekční stříkačky (sklo třídy 1) se vsazenou jehlou velikosti 27G (nerezová ocel), pístovou zátkou (typ 1) a krytem jehly.

Velikosti balení: balení obsahující 1 předplněnou injekční stříkačku a vícečetná balení obsahující 3 (3 x 1) nebo 6 (6 x 1) předplněných injekčních stříkaček.

Xolair 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Xolair 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce je dodáván jako 2 ml roztoku ve válci předplněné injekční stříkačky (sklo třídy 1) se vsazenou jehlou velikosti 27G (nerezová ocel), pístovou zátkou (typ 1) a krytem jehly.

Velikosti balení: balení obsahující 1 předplněnou injekční stříkačku a vícečetná balení obsahující 3 (3 x 1) nebo 6 (6 x 1) předplněných injekčních stříkaček.

Xolair 150 mg injekční roztok v předplněném peru

Xolair 150 mg injekční roztok v předplněném peru je dodáván jako 1 ml roztoku ve válci předplněného pera (sklo třídy 1) se vsazenou jehlou velikosti 27G (nerezová ocel), pístovou zátkou (typ 1) a krytem jehly.

Velikosti balení: balení obsahující 1 předplněné pero a vícečetná balení obsahující 3 (3 x 1), 6 (6 x 1) nebo 10 (10 x 1) předplněných per.

Xolair 300 mg injekční roztok v předplněném peru

Xolair 300 mg injekční roztok v předplněném peru je dodáván jako 2 ml roztoku ve válci předplněného pera (sklo třídy 1) se vsazenou jehlou velikosti 27G (nerezová ocel), pístovou zátkou (typ 1) a krytem jehly.

Velikosti balení: balení obsahující 1 předplněné pero a vícečetná balení obsahující 3 (3 x 1) nebo 6 (6 x 1) předplněných per.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Předplněná injekční stříkačka

Jednorázová předplněná injekční stříkačka je pro jednotlivé použití. Má být vyjmuta z chladničky 30 minut před podáním injekce, aby dosáhla pokojové teploty.

Předplněné pero

Jednorázové předplněné pero je pro jednotlivé použití. Má být vyjmuto z chladničky 30 minut před podáním injekce, aby dosáhlo pokojové teploty.

Instrukce pro likvidaci

Ihned zlikvidujte použitou injekční stříkačku nebo pero do nádoby na ostré předměty.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

Xolair 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

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 injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

EU/1/05/319/012

EU/1/05/319/013

EU/1/05/319/014

Xolair 150 mg injekční roztok v předplněném peru

EU/1/05/319/027

EU/1/05/319/028

EU/1/05/319/029

EU/1/05/319/030

Xolair 300 mg injekční roztok v předplněném peru

EU/1/05/319/015

EU/1/05/319/016

EU/1/05/319/017

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 25. října 2005

Datum posledního prodloužení registrace: 22. června 2015

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropskéagentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

**1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

Xolair 75 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

**2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Jedna injekční lahvička obsahuje 75 mg omalizumabu\*.

Po rozpuštění obsahuje jedna injekční lahvička 125 mg/ml omalizumabu (75 mg v 0,6 ml).

\*Omalizumab je humanizovaná monoklonální protilátka vyrobená technologií rekombinantní DNA v linii savčích buněk vaječníků čínských křečíků (CHO).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

**3. LÉKOVÁ FORMA**

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Prášek: bílý až téměř bílý lyofilizát

Rozpouštědlo: čirý a bezbarvý roztok

**4. KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Terapeutické indikace**

Alergické astma

Xolair je indikován k léčbě dospělých, dospívajících a dětí (ve věku 6 až <12 let).

Léčbu Xolairem je možno použít pouze u pacientů s astmatem vyvolaným prokazatelně IgE (imunoglobulinem E) (viz bod 4.2).

*Dospělí a dospívající (12 let a starší)*

Xolair se doporučuje jako doplňková léčba ke zlepšení kontroly astmatu u pacientů s těžkým perzistujícím alergickým astmatem, kteří mají pozitivní kožní test nebo reaktivitu *in vitro* na celoroční vzdušný alergen a kteří mají sníženou funkci plic (FEV1 <80 %), stejně jako časté symptomy během dne nebo probouzení v noci, a kteří mají dokumentované těžké exacerbace astmatu navzdory vysokým denním dávkám inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působících inhalačních beta2-agonistů.

*Děti (6 až <12 let)*

Xolair se doporučuje jako přídatná léčba ke zlepšení kontroly astmatu u pacientů s těžkým perzistujícím alergickým astmatem, kteří mají pozitivní kožní test nebo reaktivitu *in vitro* na celoroční vzdušný alergen a časté denní příznaky nebo noční příznaky buzení a kteří mají prokázané četné vážné exacerbace přesto, že užívají vysoké denní dávky inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působících inhalačních beta2-agonistů.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Xolair je indikován jako přídatná terapie s intranazálními kortikosteroidy k léčbě dospělých (18 let a více) se závažnou chronickou rinosinusitidou s nosními polypy, u kterých léčba intranazálními kortikosteroidy neposkytuje odpovídající kontrolu onemocnění.

**4.2 Dávkování a způsob podání**

Léčba musí být zahájena lékařem zkušeným v diagnostice a léčbě těžkého perzistujícího astmatu nebo chronické rinosinusitidy s nosními polypy.

Dávkování

Dávkování u alergického astmatu a chronické rinosinusitidy s nosními polypy sleduje stejné principy dávkování. Vhodná dávka a frekvence podávání omalizumabu u těchto onemocnění se určí podle výchozích hodnot IgE (IU/ml), které se stanoví před zahájením léčby, a dle tělesné hmotnosti (kg). Aby mohla být stanovena dávka, měla by být před podáním počáteční dávky u pacientů stanovena hladina IgE jakýmkoliv komerčním testem pro stanovení celkového IgE v séru. Na základě výsledků může být potřeba podávat 75 až 600 mg omalizumabu v 1 až 4 injekcích na každé podání.

U pacientů s alergickým astmatem s výchozí hodnotou IgE nižší než 76 IU/ml je méně pravděpodobné, že se projeví přínos přípravku (viz bod 5.1). Ošetřující lékař se musí ujistit, že dospělí a dospívající pacienti s IgE nižším než 76 IU/ml a děti (6 až <12 let) s IgE nižším než 200 IU/ml mají před začátkem léčby prokázanou *in vitro* reaktivitu (RAST) na celoroční vzdušný alergen.

Viz Tabulka 1 schéma konverze a Tabulka 2 a 3 schéma stanovení dávky.

Pacientům, jejichž výchozí hodnoty hladin IgE nebo tělesná hmotnost v kilogramech jsou mimo limity dávkovací tabulky, by omalizumab neměl být podáván.

Maximální doporučená dávka je 600 mg omalizumabu každé dva týdny.

**Tabulka 1 Konverze dávky na počet injekčních lahviček, počet injekcí a celkový objem injekcí při každé aplikaci**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Dávka (mg) | Počet injekčních lahviček | | Počet injekcí | Celkový objem injekcí (ml) |
|  | 75 mg a | 150 mg b |  |  |
| 75 | 1c | 0 | 1 | 0,6 |
| 150 | 0 | 1 | 1 | 1,2 |
| 225 | 1c | 1 | 2 | 1,8 |
| 300 | 0 | 2 | 2 | 2,4 |
| 375 | 1c | 2 | 3 | 3,0 |
| 450 | 0 | 3 | 3 | 3,6 |
| 525 | 1c | 3 | 4 | 4,2 |
| 600 | 0 | 4 | 4 | 4,8 |
| a 0,6 ml = maximální množství obsažené v jedné injekční lahvičce (Xolair 75 mg). | | | | |
| b 1,2 ml = maximální množství obsažené v jedné injekční lahvičce (Xolair 150 mg). | | | | |
| c nebo užití 0,6 ml z obsahu injekční lahvičky 150 mg. | | | | |

**Tabulka 2 PODÁVÁNÍ KAŽDÉ 4 TÝDNY. Dávky omalizumabu (dávka v miligramech) podávané subkutánní injekcí každé 4 týdny**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Tělesná hmotnost (kg)** | | | | | | | | | |
| **Výchozí hodnota IgE (IU/ml)** | ≥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 |  |  |  |  | PODÁVÁNÍ KAŽDÉ 2 TÝDNY  VIZ TABULKA 3 | | | | |  |
| >900-1 000 |  |  |  |  |  |
| >1 000-1 100 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

\*Tělesné hmotnosti pod 30 kg nebyly v pivotních studiích s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy studovány.

**Tabulka 3 PODÁVÁNÍ KAŽDÉ 2 TÝDNY. Dávky omalizumabu (dávka v miligramech) podávané subkutánní injekcí každé 2 týdny**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Tělesná hmotnost (kg)** | | | | | | | | | | |
| **Výchozí hodnota IgE (IU/ml)** | ≥20‑25\* | >25‑ 30\* | >30‑ 40 | >40‑ 50 | >50‑  60 | >60‑ 70 | >70‑ 80 | >80‑ 90 | >90-125 | | >125-150 |
| ≥30‑100 | PODÁVÁNÍ KAŽDÉ 4 TÝDNY  VIZ TABULKA 2 | | | | |  |  |  |  | |  |
| >100‑200 |  |  |  |  | |  |
| >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 |  |  | |  |
| >900-1 000 | 225 | 300 | 375 | 450 | 525 | 600 |  |  |  | |  |
| >1 000-1 100 | 225 | 300 | 375 | 450 | 600 |  |  |  |  | |  |
| >1 100-1 200 | 300 | 300 | 450 | 525 | 600 | Nejsou dostatečná data pro doporučení dávky | | | | | |
| >1 200-1 300 | 300 | 375 | 450 | 525 |  |  |  |  |  |  | |
| >1 300-1 500 | 300 | 375 | 525 | 600 |  |  |  |  |  |  | |

\*Tělesné hmotnosti pod 30 kg nebyly v pivotních studiích s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy studovány.

*Délka léčby, její sledování a úprava dávky*

*Alergické astma*

Xolair je určen pro dlouhodobou léčbu. Klinické studie prokázaly, že trvá minimálně 12‑16 týdnů, než se projeví účinnost léčby. Po 16 týdnech od zahájení léčby Xolairem by měl lékař před podáváním dalších injekcí zhodnotit účinnost léčby. Rozhodnutí o pokračování léčby následně po 16týdenním intervalu, nebo příležitostně později, by mělo být založeno na tom, zdali je patrné výrazné zlepšení z hlediska celkové kontroly astmatu (viz bod 5.1, Celkové hodnocení účinnosti léčby lékařem).

*Chronická rinosinusitida s nosními polypy*

V klinických studiích s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy byly změny skóre nosních polypů (NPS) a skóre nosní kongesce (NCS) pozorovány za 4 týdny. Potřeba pokračující léčby se má pravidelně přehodnocovat na základě závažnosti onemocnění pacienta a úrovně kontroly příznaků.

*Alergické astma a chronická rinosinusitida s nosními polypy*

Ukončení léčby má obecně za následek návrat ke zvýšeným hladinám volného IgE a s tím spojeným symptomům. Celkové hladiny IgE jsou zvýšené během léčby a zůstávají zvýšené až po dobu jednoho roku po skončení léčby. Proto opětovné stanovení hladin IgE během léčby nemůže být použito jako vodítko pro stanovení dávky. Stanovení dávky po přerušení léčby trvající méně než jeden rok by mělo být založeno na výchozích hodnotách hladin sérového IgE získaných při stanovení zahajovací dávky. Pro stanovení dávky mohou být celkové hladiny IgE v séru znovu stanoveny, jestliže léčba byla přerušena jeden rok nebo déle.

Dávky by měly být přizpůsobeny významným změnám tělesné hmotnosti (viz Tabulka 2 a 3).

*Zvláštní skupiny pacientů*

*Starší pacienti (65 let a starší)*

Pro užití omalizumabu u pacientů starších více než 65 let jsou dostupné omezené údaje, ale nebylo zjištěno, že by u starších pacientů bylo nutné podávání jiné dávky než u mladších dospělých pacientů.

*Porucha funkce ledvin nebo jater*

Nejsou k dispozici žádné studie hodnotící vliv zhoršené funkce ledvin nebo jater na farmakokinetiku omalizumabu. Protože clearance omalizumabu je při klinických dávkách ovlivněna hlavně retikuloendotelovým systémem (RES), je nepravděpodobné, že by byla ovlivněna poruchou funkce ledvin nebo jater. Protože není doporučena žádná zvláštní úprava dávkování pro tyto pacienty, omalizumab by měl být podáván s opatrností (viz bod 4.4).

*Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost omalizumabu u alergického astmatu u pacientů mladších 6 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Bezpečnost a účinnost omalizumabu u chronické rinosinusitidy s nosními polypy u pacientů mladších 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Pouze pro subkutánní podání. Omalizumab nesmí být podán intravenózně nebo intramuskulárně.

Dávky větší než 150 mg (Tabulka 1) je třeba rozdělit na dvě nebo více injekčních míst.

Xolair prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok má být podáván pouze zdravotnickým personálem.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6 a také v bodě Informace pro zdravotnické pracovníky v příbalové informaci.

**4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

**4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Obecné

Omalizumab není určen k léčbě exacerbací akutního astmatu, akutního bronchospasmu nebo status asthmaticus.

Omalizumab nebyl zkoumán u pacientů se syndromem hyperimunoglobulinemie E nebo alergickou bronchopulmonální aspergilózou nebo pro prevenci anafylaktických reakcí včetně takových, které jsou vyvolané alergií na potraviny, atopickou dermatitidou nebo alergickou rinitidou. Omalizumab není indikován pro léčbu těchto stavů.

Léčba omalizumabem nebyla zkoumána u pacientů s autoimunitním onemocněním, s onemocněním zprostředkovaným imunokomplexy, nebo s preexistující poruchou funkce ledvin nebo jater (viz bod 4.2). Pokud je omalizumab podáván těmto skupinám pacientů, měla by být zachovávána opatrnost.

Náhlé vysazení systémových nebo inhalačních kortikosteroidů po zahájení léčby omalizumabem u alergického astmatu nebo u chronické rinosinusitidy s nosnímy polypy se nedoporučuje. Snižování dávek kortikosteroidů je nutno provádět pod přímým dohledem lékaře a je vhodné jej provádět postupně.

Poruchy imunitního systému

*Alergické reakce typu I*

Lokální nebo systémové alergické reakce typu I včetně anafylaxe a anafylaktického šoku se mohou objevit po podání omalizumabu, dokonce i po dlouhotrvající léčbě. Avšak většina těchto reakcí se objevila během 2 hodin po první a následné injekci omalizumabu, ale některé se objevily až po 2 hodinách a dokonce i po více než 24 hodinách po injekci. Většina anafylaktických reakcí se objevila během prvních 3 dávek omalizumabu. Výskyt anafylaxe nesouvisející s omalizumabem v anamnéze může být rizikový faktor pro anafylaxi následující po podání omalizumabu. Proto by následně po podání omalizumabu měly být vždy dostupné k okamžitému užití léčivé přípravky na léčbu anafylaktických reakcí. Pokud se objeví anafylaktická nebo jiná závažná alergická reakce, podávání omalizumabu musí být okamžitě ukončeno a musí být zahájena příslušná léčebná opatření. Pacienti by měli být informováni o možnosti takových reakcí, a pokud se objeví alergická reakce, měli by vyhledat okamžitě lékařskou pomoc.

U malého počtu pacientů v klinických studiích byly detekovány protilátky proti omalizumabu (viz bod 4.8). Klinický význam protilátek proti omalizumabu není dobře prostudován.

*Sérová nemoc*

Sérová nemoc a reakce podobné sérové nemoci, které jsou opožděnými alergickými reakcemi typu III, byly pozorovány u pacientů léčených humanizovanými monoklonálními protilátkami včetně omalizumabu. Předpokládaný patofyziologický mechanismus zahrnuje tvorbu a ukládání imunokomplexů v důsledku vzniku protilátek proti omalizumabu. Reakce se obvykle objevila 1-5 dní po podání prvních nebo následujících injekcí, i po dlouhodobé léčbě. Příznaky poukazující na sérovou nemoc zahrnují artritidu/artralgie, vyrážku (kopřivku nebo jiné formy), horečku a lymfadenopatii. K léčbě nebo prevenci této nemoci mohou být vhodná antihistaminika a kortikosteroidy. Pacienti by měli být poučeni, aby hlásili jakékoli podezřelé příznaky.

*Syndrom Churga-Straussové a hypereozinofilní syndrom*

U pacientů s těžkým astmatem se může zřídka vyskytnout systémový hypereozinofilní syndrom nebo alergická eozinofilní granulomatózní vaskulitida (syndrom Churga-Straussové), které se obvykle léčí systémovými kortikoidy.

Ve vzácných případech se mohou u pacientů léčených antiastmatickými léčivými přípravky, včetně omalizumabu, projevit systémová eozinofilie a vaskulitida. Tyto případy jsou často spojeny se snižováním léčby perorálními kortikoidy.

U těchto pacientů by lékaři měli věnovat zvýšenou pozornost možnému rozvoji eozinofilie, vaskulitické vyrážky, zhoršení plicních symptomů, abnormalit paranazálních dutin, srdečních komplikací a/nebo neuropatie.

Ve všech závažných případech výše uvedených poruch imunitního systému by mělo být zváženo vysazení omalizumabu.

Parazitární infekce (helmintóza)

IgE může být spojený s imunologickou odpovědí na některé parazitární infekce. V placebem kontrolované studii u pacientů s chronicky vysokým rizikem helmintóz bylo prokázáno mírné zvýšení podílu infekcí ve skupině s omalizumabem, ačkoliv průběh, závažnost a odpověď na léčbu infekce se nezměnily. Četnost výskytu infekce cizopasnými červy v celkovém klinickém programu, který nebyl navržen tak, aby takové infekce prokázal, byla méně než 1 z 1 000 pacientů. Nicméně měla by být zaručena opatrnost u pacientů s vysokým rizikem infekce cizopasnými červy, zejména pokud cestují do oblastí, kde se infekce cizopasnými červy vyskytují endemicky. Pokud pacienti neodpovídají na doporučenou antiparazitární léčbu, mělo by být zváženo přerušení léčby omalizumabem.

**4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Omalizumab může nepřímo snížit účinnost léčivých přípravků používaných k léčbě helmintóz nebo jiných parazitárních infekcí, protože v imunologické odpovědi na některé helmintózy může být zapojen IgE. (viz bod 4.4).

Enzymy cytochromu P450, pumpy zajišťující efflux a mechanismy vazby na proteiny se nepodílejí na clearance omalizumabu; takže je zde malá možnost interakcí. Nebyly provedeny žádné studie interakce omalizumabu s léčivými přípravky ani vakcínami. Není žádný farmakologický důvod očekávat, že by se běžně předepisované léčivé přípravky užívané v léčbě astmatu nebo chronické rinosinusitidy s nosními polypy vzájemně ovlivňovaly s omalizumabem.

Alergické astma

V klinických studiích byl omalizumab běžně užíván v kombinaci s inhalačními a perorálními kortikosteroidy, inhalačními krátkodobě a dlouhodobě působícími beta agonisty, modifikátory leukotrienů, theofyliny a perorálními antihistaminiky. Nevyskytly se žádné údaje, že bezpečnost omalizumabu byla změněna těmito dalšími běžně užívanými antiastmatickými léčivými přípravky. Jsou dostupné omezené údaje o užívání omalizumabu v kombinaci se specifickou imunoterapií (hyposenzitizační terapie). V klinické studii, kde byl omalizumab podáván společně s imunoterapií, nebyl zjištěn žádný rozdíl v bezpečnosti a účinnosti omalizumabu v kombinaci se specifickou imunoterapií v porovnání s podáváním samotného omalizumabu.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Omalizumab byl v klinických studiích používán v kombinaci s intranazálním sprejem mometasonu podle protokolu. Ostatní běžně užívané souběžné léčivé přípravky zahrnovaly jiné intranazální kortikosteroidy, bronchodilatancia, antihistaminika, antagonisty leukotrienových receptorů, adrenergika/sympatomimetika a lokální nosní anestetika. Neobjevil se žádný náznak, který by ukazoval, že bezpečnost omalizumabu je při současném používání těchto ostatních běžně užívaných léčivých přípravků změněna.

**4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

Těhotenství

Středně velké množství dat o těhotných ženách (mezi 300 – 1 000 ukončených těhotenství) založené na těhotenském registru a postmarketingových spontánních hlášeních neprokazuje žádnou malformační nebo feto/neonatální toxicitu. Prospektivně zaměřený těhotenský registr (studie EXPECT) u 250 těhotných žen s astmatem vystavených účinkům omalizumabu ukázal, že prevalence větších kongenitálních anomálií byla podobná (8,1 % vs. 8,9 %) mezi registrem EXPECT a pacienty s odpovídajícím onemocněním (středně těžké a těžké astma). Interpretace dat může být ovlivněna metodologickými omezeními registru, včetně malé velikosti vzorku a designu bez randomizace.

Omalizumab přestupuje přes placentu, studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují buďpřímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

U primátů byl omalizumab spojován se snížením na věku závislém počtu krevních destiček, s relativní větší citlivostí u nedospělých zvířat (viz bod 5.3).

Pokud je z klinického hlediska potřeba, použití omalizumabu může být zváženo během těhotenství.

Kojení

Imunoglobuliny G (IgG) jsou přítomné v lidském mléku, a proto se očekává, že omalizumab bude přítomný v lidském mléku. Dostupné údaje u samic ostatních primátů prokázaly vylučování omalizumabu do mléka (viz bod 5.3).

Registr EXPECT se 154 dětmi, které byly vystaveny účinkům omalizumabu během těhotenství a kojení, neprokázal nežádoucí účinky u kojených dětí. Interpretace dat může být ovlivněna metodologickými omezeními registru, včetně malé velikosti vzorku a designu bez randomizace.

Při perorálním podání procházejí proteiny imunoglobulinu G střevní proteolýzou a mají špatnou biologickou dostupnost. U kojených novorozenců/dětí se neočekávají žádné účinky. Proto, pokud je z klinického hlediska potřeba, použití omalizumabu může být zváženo během kojení.

Fertilita

Pro omalizumab nejsou k dispozici žádné údaje týkající se lidské fertility. Ve specificky navržených neklinických studiích fertility u primátů (s výjimkou člověka), včetně studií páření, nebylo pozorováno poškození samčí ani samičí fertility následně po opakovaném podávání omalizumabu v dávkách až 75 mg/kg. Dále nebyly pozorovány žádné genotoxické účinky v samostatné neklinické studii genotoxicity.

**4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Omalizumab nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

**4.8 Nežádoucí účinky**

Alergické astma a chronická rinosinusitida s nosními polypy

*Souhrn bezpečnostního profilu*

Během klinických studií u dospělých a dospívajících pacientů starších 12 let s alergickým astmatem byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky bolest hlavy a reakce v místě aplikace injekce, včetně bolestivosti, zduření, zarudnutí a svědění. V klinických studiích u dětí od 6 do <12 let byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky bolest hlavy, pyrexie a bolest v nadbřišku. Ve většině případů byly reakce mírné nebo středně závažné. V klinických studiích u pacientů ve věku 18 let a starších u chronické rinosinusitidy s nosními polypy byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky bolest hlavy, závratě, artralgie, bolest v nadbřišku a reakce v místě podání injekce.

*Tabulkový seznam nežádoucích účinků*

Tabulka 4 zaznamenává nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích celkové bezpečnosti u alergického astmatu a chronické rinosinusitidy s nosními polypy u populace léčené Xolairem podle MedDRA orgánové klasifikace a četnosti výskytu. V každé skupině četností jsou nežádoucí reakce seřazeny podle klesající závažnosti. Kategorie četností jsou definovány jako: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100), vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000) a velmi vzácné (<1/10 000). Reakce hlášené z postmarketingového sledování jsou uvedeny s frekvencí není známo (z dostupných údajů nelze určit).

**Tabulka 4 Nežádoucí účinky u alergického astmatu a chronické rinosinusitidy s nosními polypy**

|  |  |
| --- | --- |
| **Infekce a infestace** | |
| Méně časté | Faryngitida |
| Vzácné | Parazitární infekce |
| **Poruchy krve a lymfatického systému** | |
| Není známo | Idiopatická trombocytopenie, včetně těžkých případů |
| **Poruchy imunitního systému** | |
| Vzácné | Anafylaktická reakce, jiné závažné alergické stavy, vývoj protilátek proti omalizumabu |
| Není známo | Sérová nemoc, která může zahrnovat horečku a lymfadenopatii |
| **Poruchy nervového systému** | |
| Časté | Bolest hlavy\* |
| Méně časté | Synkopa, parestezie, somnolence, závrať# |
| **Cévní poruchy** | |
| Méně časté | Posturální hypotenze, zčervenání |
| **Respirační, hrudní a mediastinální poruchy** | |
| Méně časté | Alergický bronchospasmus, kašel |
| Vzácné | Otok laryngu |
| Není známo | Alergická granulomatózní vaskulitida (tzv. syndrom Churga-Straussové) |
| **Gastrointestinální poruchy** | |
| Časté | Bolest v nadbřišku\*\*,# |
| Méně časté | Příznaky a projevy dyspepsie, průjem, nauzea |
| **Poruchy kůže a podkožní tkáně** | |
| Méně časté | Fotosenzitivita, kopřivka, vyrážka, svědění |
| Vzácné | Angioedém |
| Není známo | Alopecie |
| **Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně** | |
| Časté | Artralgie† |
| Vzácné | Systémový lupus erythematodes (SLE) |
| Není známo | Myalgie, otoky kloubů |
| **Celkové poruchy a reakce v místě aplikace** | |
| Velmi časté | Pyrexie\*\* |
| Časté | Reakce v místě aplikace jako zduření, zarudnutí, bolest, svědění |
| Méně časté | Onemocnění podobné chřipce, otoky paží, zvýšení tělesné hmotnosti, únava |

\*: Velmi časté u dětí od 6 do <12 let

\*\*: U dětí od 6 do <12 let

#: Časté ve studiích s nosními polypy

†: Není známo ve studiích s alergickým astmatem

Popis vybraných nežádoucích účinků

*Poruchy imunitního systému*

Další informace viz bod 4.4.

*Anafylaxe*

Anafylaktické reakce byly v klinických studiích vzácné. Nicméně v datech po uvedení přípravku na trh se následně po kumulativním vyhledávání v bezpečnostní databázi našlo celkem 898 případů anafylaxe. Na základě očekávané expozice 566 923 pacientoroků to mělo za následek míru hlášení přibližně 0,20 %.

*Arteriální tromboembolické příhody (ATE)*

V kontrolovaných klinických studiích a během interim analýz observační studie byla pozorována numerická nerovnováha v počtu ATE. Definice složeného cílového parametru ATE zahrnovala cévní mozkovou příhodu, transitorní ischemickou ataku, infarkt myokardu, nestabilní anginu pectoris a kardiovaskulární úmrtí (včetně úmrtí z neznámé příčiny). V konečné analýze observační studie byl poměr ATE na 1 000 pacientoroků 7,52 (115/15 286 pacientoroků) pro pacienty léčené Xolairem a 5,12 (51/9 963 pacientoroků) pro kontrolní skupinu. V multivariační analýze kontrolující základní dostupné kardiovaskulární rizikové faktory byl poměr rizik 1,32 (95% interval spolehlivosti 0,91‑1,91). V samostatné analýze poolovaných klinických studií, která zahrnovala všechny randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované klinické studie trvající 8 nebo více týdnů, byl poměr ATE na 1 000 pacientoroků 2,69 (5/1 856 pacientoroků) pro pacienty léčené Xolairem a 2,38 (4/1 680 pacientoroků) pro pacienty užívající placebo (relativní riziko 1,13, 95% interval spolehlivosti 0,24‑5,71).

*Krevní destičky*

V klinických studiích mělo několik pacientů počet krevních destiček pod spodní hranicí normálního laboratorního rozmezí. Z postmarketingového sledování byly ojediněle hlášeny případy idiopatické trombocytopenie, včetně těžkých případů.

*Parazitární infekce*

Placebem kontrolovaná studie u pacientů s chronicky vysokým rizikem helmintóz ukázala mírně zvýšenou četnost výskytu infekcí u pacientů užívajících omalizumab ve srovnání s kontrolní skupinou. Toto zvýšení nebylo statisticky signifikantní. Průběh, závažnost a odpověď na léčbu infekcí se nezměnily (viz bod 4.4).

*Systémový lupus erythematodes*

U pacientů se středně těžkým až těžkým astmatem a chronickou spontánní urtikarií (CSU) byly hlášeny případy systémového lupus erythematodes (SLE) z klinických studií a postmarketingových hlášení. Patogeneze SLE není dobře známa.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Předávkování**

Maximální tolerovaná dávka Xolairu nebyla stanovena. Pacientům byly podány jednorázové intravenózní dávky až do 4 000 mg, aniž by se prokázala dávkou vymezená toxicita. Nejvyšší úhrnná dávka podaná pacientům byla 44 000 mg po dobu 20 týdnů a tato dávka neměla za následek žádné akutní nežádoucí účinky.

Pokud je podezření z předávkování, pacient by měl být sledován pro výskyt jakýchkoli neobvyklých známek nebo příznaků. Měla by být vyhledána lékařská pomoc a zahájena vhodná opatření.

**5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva pro onemocnění spojená s obstrukcí dýchacích cest, jiná systémová léčiva pro onemocnění spojená s obstrukcí dýchacích cest, ATC kód: R03DX05

Mechanismus účinku

Omalizumab je z rekombinantní DNA odvozená humanizovaná monoklonální protilátka, která se selektivně váže na lidský imunoglobulin E (IgE) a předchází vazbě IgE k FcεRI (receptorům s vysokou afinitou k IgE) na bazofilech a mastocytech, čímž se redukuje množství volného IgE, který je využitelný ke spuštění alergické kaskády. Protilátka je typu IgG1 kappa, která sestává ze skeletu lidské protilátky a z části odvozené z myší monoklonální protilátky, která váže IgE.

Léčba omalizumabem u atopických pacientů měla za následek nápadný pokles FcεRI receptorů na bazofilech. Omalizumab inhibuje zánět zprostředkovaný IgE, což je prokázáno snížením krevních a tkáňových eozinofilů a snížením zánětlivých mediátorů, včetně IL-4, IL-5 a IL-13 pomocí přirozených, adaptivních a neimunních buněk.

Farmakodynamické účinky

*Alergické astma*

Uvolnění histaminu *in vitro* z bazofilů izolovaných od jedinců léčených omalizumabem bylo snížené přibližně o 90 % po stimulaci alergenem oproti hodnotám před léčbou.

V klinických studiích u pacientů s alergickým astmatem byly sérové hladiny volného IgE sníženy v závislosti na dávce během 1 hodiny od první dávky a zůstaly snížené mezi dávkami. Po jednom roce od ukončení léčby omalizumabem se hladiny IgE vrátily na úroveň před léčbou, aniž by byl pozorován rebound fenomén v hladinách IgE po vysazení léčivého přípravku.

*Chronická rinosinusitida s nosními polypy*

V klinických studiích u pacientů s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy vedla léčba omalizumabem ke snížení volného IgE v séru (přibližně 95%) a ke zvýšení hladin celkového IgE v séru, v podobném rozsahu, jako bylo pozorováno u pacientů s alergickým astmatem. Hladiny celkového IgE v séru se zvýšily v důsledku formování komplexů omalizumab-IgE, které mají pomalejší rychlost vylučování v porovnání s volným IgE.

Klinická účinnost a bezpečnost

*Alergické astma*

*Dospělí a dospívající ≥12 let*

Účinnost a bezpečnost omalizumabu byla prokázána ve 28týdenní dvojitě zaslepené placebem kontrolované studii (studie 1) zahrnující 419 těžkých alergických astmatiků ve věku 12‑79 let, kteří měli sníženou plicní funkci (FEV1 40‑80 % predikční hodnoty) a nedostatečnou kontrolu astmatických symptomů, přestože dostávali vysoké dávky inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působících beta2-agonistů. Pacienti přicházející v úvahu prodělali četné exacerbace astmatu vyžadující systémovou léčbu kortikosteroidy nebo byli hospitalizováni nebo navštívili lékařskou pohotovostní službu kvůli těžké exacerbaci astmatu v posledním roce navzdory průběžné léčbě vysokými dávkami inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působícími beta2-agonisty. Subkutánně podávaný omalizumab nebo placebo byly podávány jako doplňková léčba k >1 000 mikrogramům beklometason-dipropionátu (nebo jeho ekvivalentu) plus beta2-agonisty s dlouhodobým účinkem. Perorální kortikosteroid, theofylin a modifikátory leukotrienů byly dovoleny jako udržovací terapie (22 %, 27 %, resp. 35 % pacientů).

Primárním cílovým parametrem bylo sledování výskytu exacerbací astmatu vyžadujících léčbu vysokými dávkami systémových kortikosteroidů. Omalizumab redukoval četnost výskytu exacerbací astmatu o 19 % (p = 0,153). Další hodnocení, která ukázala statistický význam (p<0,05) ve prospěch omalizumabu, zahrnovala snížení závažných exacerbací (kde funkce plic u pacientů byla redukována až pod 60 % nejlepší osobní hodnoty a bylo zapotřebí systémových kortikosteroidů) a neodkladných návštěv lékaře souvisejících s astmatem (zahrnovaly hospitalizaci, pohotovostní lékařskou službu a neplánované návštěvy u lékaře) a zlepšení astmatických symptomů a funkce plic podle celkového zhodnocení účinnosti léčby lékařem, Asthma-related Quality of Life (AQL).

Podle analýzy podskupin klinicky významný prospěch léčby omalizumabem měli spíše pacienti s celkovou hladinou IgE ≥76 IU/ml před léčbou. U těchto pacientů ve studii 1 omalizumab redukoval četnost výskytu exacerbací astmatu o 40 % (p = 0,002). Kromě toho více pacientů mělo klinicky významnou odpověď v populaci s celkovým IgE ≥76 IU/ml v programu omalizumab při těžkém astmatu. Tabulka 5 zahrnuje výsledky u celkové populace ve studii 1.

**Tabulka 5 Výsledky studie 1**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Populace studie 1 celkem | |
|  | Omalizumab  n=209 | Placebo  n=210 |
| **Exacerbace astmatu** |  |  |
| Četnost výskytu za 28týdenní období | 0,74 | 0,92 |
| % redukce, p-hodnota pro poměr četnosti | 19,4 %, p = 0,153 | |
| **Exacerbace závažného astmatu** |  |  |
| Četnost výskytu za 28týdenní období | 0,24 | 0,48 |
| % redukce, p-hodnota pro poměr četnosti | 50,1 %, p = 0,002 | |
| **Návštěvy lékaře v naléhavých případech** |  |  |
| Četnost výskytu za 28týdenní období | 0,24 | 0,43 |
| % redukce, p-hodnota pro poměr četnosti | 43,9 %, p = 0,038 | |
| **Celkové zhodnocení lékařem** |  |  |
| % reagujících\* | 60,5 % | 42,8 % |
| Hodnota p \*\* | <0,001 | |
| **AQL zlepšení** |  |  |
| % pacientů se zlepšením ≥0,5 | 60,8 % | 47,8 % |
| Hodnota p | 0,008 | |

\* nápadné zlepšení nebo kompletní kontrola

\*\* p-hodnota pro celkové zhodnocení

Studie 2 hodnotila účinnost a bezpečnost omalizumabu u skupiny 312 osob s těžkým alergickým astmatem, která odpovídala populaci ve studii 1. Léčba omalizumabem v této otevřené studii vedla ke snížení četnosti výskytu klinicky významných exacerbací astmatu o 61 % oproti běžné léčbě astmatu podávané samotné.

Čtyři další velké placebem kontrolované podpůrné studie trvající 28 až 52 týdnů na 1 722 dospělých a dospívajících (studie 3, 4, 5, 6) hodnotily účinnost a bezpečnost omalizumabu u pacientů s těžkým perzistujícím astmatem. Kontrola astmatu u většiny pacientů byla nedostatečná, ale užívali méně konkomitantní léčby astmatu než pacienti ve studiích 1 a 2. Studie 3‑5 použily exacerbace jako primární cílový parametr, zatímco studie 6 primárně hodnotila snížení množství inhalačních kortikosteroidů.

Ve studiích 3, 4 a 5 se u pacientů léčených omalizumabem snížila četnost výskytu exacerbací astmatu o 37,5 % (p = 0,027), 40,3 % (p<0,001), respektive o 57,6 % (p<0,001) oproti placebu.

Ve studii 6 bylo schopno významně více pacientů s těžkým alergickým astmatem léčených omalizumabem redukovat svou dávku flutikasonu až na ≤500 mikrogramů/den bez zhoršení kontroly astmatu (60,3 %) oproti skupině s placebem (45,8 %, p<0,05).

Skóre kvality života bylo měřeno pomocí dotazníku Juniper Asthma-related Quality of Life Questionnaire. Ve všech šesti studiích došlo ke statisticky významnému zlepšení skóre kvality života oproti výchozím hodnotám u pacientů užívajících omalizumab oproti skupině placebo nebo kontrolní skupině.

Celkové hodnocení účinnosti léčby lékařem:

Celkové zhodnocení lékařem bylo provedeno v pěti z výše uvedených studií jako obsáhlé celkové posouzení kontroly astmatu vykonané ošetřujícím lékařem. Lékař vzal do úvahy PEF (peak expiratory flow = vrcholová výdechová rychlost), denní a noční symptomy, užití záchranné medikace, spirometrii a exacerbace. Ve všech pěti studiích se u významně většího podílu pacientů léčených omalizumabem vyhodnotilo, že dosáhli buď výrazného zlepšení, nebo kompletní kontroly astmatu oproti skupině pacientů, kteří dostávali placebo.

*Děti 6 až <12 let*

Primární doklad bezpečnosti a účinnosti omalizumabu u skupiny pacientů od 6 do <12 let vycházel z randomizované, dvojitě slepé, placebem kontrolované, multicentrické studie (studie 7).

Studie 7 byla placebem kontrolovaná studie zahrnující podskupinu (n=235) pacientů, u kterých byla určena současná indikace, kteří byli léčeni vysokými dávkami inhalačních kortikosteroidů (ekvivalent ≥500 μg/den flutikasonu) a dlouhodobě působícími beta-agonisty.

Klinicky významná exacerbace byla definována jako zhoršení příznaků astmatu dle posouzení zkoušejícího lékaře, vyžadující zdvojnásobení výchozí dávky inhalačních kortikosteroidů po dobu minimálně 3 dnů a/nebo vyžadující záchrannou léčbu systémovými (perorálními nebo intravenózními) kortikosteroidy po dobu minimálně 3 dnů.

Ve specifické podskupině pacientů, kteří užívali vysoké dávky inhalačních kortikosteroidů, bylo u skupiny pacientů užívajících omalizumab zaznamenáno statisticky signifikantní snížení výskytu exacerbací ve srovnání se skupinou užívající placebo. Ve 24. týdnu představoval rozdíl mezi léčenými skupinami 34 % (poměr výskytu 0,662, p=0,047) relativní snížení u pacientů léčených omalizumabem oproti skupině pacientů léčených placebem. Ve druhé, dvojitě slepé, 28týdenní léčebné periodě představoval rozdíl mezi léčenými skupinami 63 % (poměr výskytu 0,37, p<0,001) relativní snížení u pacientů léčených omalizumabem ve srovnání s pacienty léčenými placebem.

Během 52týdenní, dvojitě slepé léčby (zahrnující 24týdenní fázi s fixními dávkami steroidů a 28týdenní fázi s úpravou dávkování steroidů) představoval rozdíl mezi léčebnými skupinami 50 % (poměr výskytu 0,504, p<0,001) relativní snížení počtu exacerbací u pacientů léčených omalizumabem.

Během 52týdenní léčby vykazovala skupina pacientů užívající omalizumab větší pokles použití záchranné medikace beta-agonistů než skupina pacientů užívajících placebo, přestože tento rozdíl mezi léčebnými skupinami nebyl statisticky signifikantní. Z celkového vyhodnocení účinnosti léčby na konci 52týdenní léčby u podskupiny těžkých pacientů užívajících vysoké dávky inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působících beta-agonistů vyplývá, že poměr pacientů, kteří prokázali „vynikající“ účinnost, byl u skupiny užívající omalizumab vyšší a poměr pacientů s „průměrnou“ nebo „slabou“ účinností byl nižší ve srovnání s pacienty užívajícími placebo; rozdíl mezi léčebnými skupinami byl statisticky významný (p<0,001), zatímco mezi skupinou s omalizumabem a skupinou s placebem nebyly žádné rozdíly z hlediska subjektivních hodnot kvality života pacienta.

*Chronická rinosinusitida s nosními polypy*

Bezpečnost a účinnost omalizumabu byla hodnocena ve dvou randomizovaných, dvojitě-zaslepených, placebem kontrolovaných studiích u pacientů s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy (Tabulka 7). Pacienti dostávali omalizumab nebo placebo subkutánně každé 2 nebo 4 týdny (viz bod 4.2). Všichni pacienti dostávali během studie základní léčbu intranazálním mometasonem. Předchozí sino-nazální operace nebo předchozí použití systémových kortikosteroidů nebylo požadováno pro zařazení do těchto studií. Pacienti užívali omalizumab nebo placebo po dobu 24 týdnů, následovaných 4týdenním obdobím dalšího sledování. Demografické a základní charakteristiky, včetně alergických komorbidit, jsou popsány v Tabulce 6.

**Tabulka 6 Demografické a základní charakteristiky studií s nosními polypy**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Parametr** | **Studie 1 s nosními polypy**  **n=138** | **Studie 2 s nosními polypy**  **n=127** |
| Průměrný věk (roky) (SD) | 51,0 (13,2) | 50,1 (11,9) |
| % mužů | 63,8 | 65,4 |
| Pacienti se systémovým používáním kortikosteroidů v předchozím roce (%) | 18,8 | 26,0 |
| Skóre bilaterálních endoskopických nazálních polypů (NPS): průměr (SD), rozmezí 0-8 | 6,2 (1,0) | 6,3 (0,9) |
| Skóre nosní kongesce (NCS): průměr (SD), rozmezí 0-3 | 2,4 (0,6) | 2,3 (0,7) |
| Skóre čichového smyslu: průměr (SD), rozmezí 0-3 | 2,7 (0,7) | 2,7 (0,7) |
| SNOT-22 celkové skóre: průměrné (SD) rozmezí 0-110 | 60,1 (17,7) | 59,5 (19,3) |
| Eozinofily v krvi (buňky/µl): průměr (SD) | 346,1 (284,1) | 334,6 (187,6) |
| Celkový IgE IU/ml: průměr (SD) | 160,9 (139,6) | 190,2 (200,5) |
| Astma (%) | 53,6 | 60,6 |
| mírné (%) | 37,8 | 32,5 |
| středně těžké (%) | 58,1 | 58,4 |
| těžké (%) | 4,1 | 9,1 |
| Respirační onemocnění zhoršené aspirinem (%) | 19,6 | 35,4 |
| Alergická rinitida | 43,5 | 42,5 |

SD = směrodatná odchylka; SNOT-22 = Dotazník s výsledky sinonazálního Testu 22; IgE = imunoglobulin E; IU = mezinárodní jednotky (international units). U NPS, NCS a SNOT-22 vyšší skóre ukazují na větší závažnost onemocnění.

Koprimárními cílovými parametry byly skóre bilaterálních nazálních polypů (NPS) a skóre průměrné denní nazální kongesce (NCS) v týdnu 24. V obou studiích 1 a 2 s nosními polypy se projevila u pacientů užívajících omalizumab statisticky významná větší zlepšení z počátečního stavu v týdnu 24 u NPS a týdenních průměrných NCS, než u pacientů užívajících placebo. Výsledky ze studií 1 a 2 s nosními polypy jsou uvedeny v Tabulce 7.

**Tabulka 7 Změna z počátečního stavu v týdnu 24 v klinických skóre ze studie 1 s nosními polypy, ze studie 2 s nosními polypy a poolovaná data**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Studie 1 s nosními polypy** | | **Studie 2 s nosními polypy** | | **Nosní polypy – poolované výsledky** | |
|  | **Placebo** | **Omalizumab** | **Placebo** | **Omalizumab** | **Placebo** | **Omalizumab** |
| N | 66 | 72 | 65 | 62 | 131 | 134 |
| Skóre nosních polypů |  | |  | |  | |
| Průměrná počáteční hodnota | 6,32 | 6,19 | 6,09 | 6,44 | 6,21 | 6,31 |
| Metodou LS vypočítaná průměrná změna v týdnu 24 | 0,06 | -1,08 | -0,31 | -0,90 | -0,13 | -0,99 |
| Rozdíl (95% CI) | -1,14 (-1,59, -0,69) | | -0,59 (-1,05, -0,12) | | -0,86 (-1,18, -0,54) | |
| p-hodnota | <0,0001 | | 0,0140 | | <0,0001 | |
| 7-denní průměr denního skóre nazální kongesce |  | |  | |  | |
| Průměrná počáteční hodnota | 2,46 | 2,40 | 2,29 | 2,26 | 2,38 | 2,34 |
| Metodou LS vypočítaná průměrná změna v týdnu 24 | -0,35 | -0,89 | -0,20 | -0,70 | -0,28 | -0,80 |
| Rozdíl (95% CI) | -0,55 (-0,84, -0,25) | | -0,50 (-0,80, -0,19) | | -0,52 (-0,73, -0,31) | |
| p-hodnota | 0,0004 | | 0,0017 | | <0,0001 | |
| TNSS |  | |  | |  | |
| Průměrná počáteční  hodnota | 9,33 | 8,56 | 8,73 | 8,37 | 9,03 | 8,47 |
| Metodou LS vypočítaná průměrná změna v týdnu 24 | -1,06 | -2,97 | -0,44 | -2,53 | -0,77 | -2,75 |
| Rozdíl (95% CI) | -1,91 (-2,85, -0,96) | | -2,09 (-3,00, -1,18) | | -1,98 (-2,63, -1,33) | |
| p-hodnota | 0,0001 | | <0,0001 | | <0,0001 | |
| SNOT-22 |  | |  | |  | |
| Průměrná počáteční  hodnota | 60,26 | 59,82 | 59,80 | 59,21 | 60,03 | 59,54 |
| Metodou LS vypočítaná průměrná změna v týdnu 24 | -8,58 | -24,70 | -6,55 | -21,59 | -7,73 | -23,10 |
| Rozdíl (95% CI) | -16,12 (-21,86, -10,38) | | -15,04 (-21,26, -8,82) | | -15,36 (-19,57, -11,16) | |
| p-hodnota | <0,0001 | | <0,0001 | | <0,0001 | |
| (MID = 8,9) |  | |  | |  | |
| UPSIT |  | |  | |  | |
| Průměrná počáteční  hodnota | 13,56 | 12,78 | 13,27 | 12,87 | 13,41 | 12,82 |
| Metodou LS vypočítaná průměrná změna v týdnu 24 | 0,63 | 4,44 | 0,44 | 4,31 | 0,54 | 4,38 |
| Rozdíl (95% CI) | 3,81 (1,38, 6,24) | | 3,86 (1,57, 6,15) | | 3,84 (2,17, 5,51) | |
| p-hodnota | 0,0024 | | 0,0011 | | <0,0001 | |

LS=metoda nejmenších čtverců; CI = interval spolehlivosti; TNSS = celkové skóre nosních příznaků; SNOT-22 = Dotazník s výsledky sinonazálního Testu 22; UPSIT = Čichový identifikační test z Univerzity Pensylvánie; MID = minimální důležitý rozdíl.

**Obrázek 1 Průměrná změna z počátečního stavu ve skóre nazální kongesce a průměrná změna z počátečního stavu ve skóre nosních polypů podle léčebných skupin ve studii 1 a 2 s nosními polypy**



Průměrná změna z počátečního stavu ve skóre nazální kongesce

**Počáteční stav**

**Počáteční stav**

Sekundární analýza účinnosti

Primární analýza účinnosti

**-1,25**

**-1,25**

**-1,00**

**-1,00**

**-0,75**

**-0,75**

**-0,50**

**-0,50**

**-0,25**

**-0,25**

**0,00**

**0,00**

**0,25**

**0,25**

Průměrná změna z počátečního stavu ve skóre nosních polypů

**Týden**

**Týden**

**24**

**20**

**16**

**12**

**8**

**4**

**4**

**8**

**12**

**16**

**20**

**24**

Primární analýza účinnosti

Sekundární analýza účinnosti

Studie 2/ Placebo (n=65)

Studie 2 / Omalizumab (n=62)

Studie 2 / Placebo (n=65)

Studie 2 / Omalizumab (n=62)

Studie 1 / Placebo (n=66)

Studie 1 / Omalizumab (n=72)

Studie 1 / Placebo (n=66)

Studie 1 / Omalizumab (n=72)

V prespecifikované poolované analýze záchranné léčby (systémové kortikosteroidy po 3 za sebou jdoucí dny nebo nosní polypektomie) byl během 24týdenní léčebné periody podíl pacientů vyžadujících záchrannou léčbu nižší u omalizumabu v porovnání s placebem (2,3 % versus 6,2 %, v uvedeném pořadí). Poměrné riziko (odds-ratio) užívání záchranné léčby bylo u omalizumabu v porovnání s placebem 0,38 (95% CI: 0,10, 1,49). Ani v jedné studii nebyly hlášeny sinonazální operace.

Dlouhodobá účinnost a bezpečnost omalizumabu u pacientů s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy, kteří se účastnili studií 1 a 2 s nosními polypy, byla zhodnocena v prodloužené otevřené studii. Data účinnosti z této studie naznačují, že klinický prospěch, který se dostavil v týdnu 24, trval do konce týdne 52. Bezpečnostní data byla celkově konzistentní se známým bezpečnostním profilem omalizumabu.

**5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Farmakokinetika omalizumabu byla studována u dospělých a dospívajících pacientů s alergickým astmatem, jakož i u dospělých pacientů s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy. Obecné farmakokinetické charakteristiky omalizumabu jsou u těchto pacientských populací podobné.

Absorpce

Průměrná absolutní hodnota biologické dostupnosti omalizumabu je 62 % po subkutánním podání. Po jednorázové subkutánní dávce dospělým a dospívajícím pacientům s astmatem se omalizumab absorboval pomalu a dosáhl maximální koncentrace v séru průměrně po 7‑8 dnech. Farmakokinetika omalizumabu je lineární v dávkách vyšších než 0,5 mg/kg. Po opakovaných dávkách omalizumabu byly plochy pod křivkou sérové koncentrace v čase ode dne 0 až po den 14 v rovnovážném stavu až 6x větší oproti těm po první dávce.

Podání Xolairu vyrobeného ve formě lyofilizátu nebo roztoku vedlo k podobným profilům sérové koncentrace omalizumabu v čase.

Distribuce

*In vitro* omalizumab tvoří s IgE komplexy omezené velikosti. Precipitující komplexy a komplexy s molekulovou hmotností větší než jeden milion daltonů nejsou pozorovány *in vitro* anebo *in vivo*. Zdánlivý distribuční objem u pacientů po subkutánním podání byl 78 ± 32 ml/kg.

Eliminace

Clearance omalizumabu zahrnuje průběh clearance IgG stejně tak jako clearance prostřednictvím specifické vazby a tvorby komplexů s cílovým ligandem IgE. Vylučování IgG v játrech zahrnuje odbourávání v retikuloendotelovém systému a endotelových buňkách. Intaktní IgG je také vylučován žlučí. U pacientů s astmatem činil průměrný poločas eliminace omalizumabu ze séra 26 dní, s clearance v průměru 2,4 ± 1,1 ml/kg/den. Kromě toho zdvojnásobení tělesné hmotnosti přibližně zdvojnásobuje danou clearance.

Vlastnosti pacientské populace

*Věk, rasa/etnikum, pohlaví, BMI (Body Mass Index)*

Populační farmakokinetika omalizumabu byla analyzována, aby se zhodnotily účinky demografických charakteristik. Analýzy těchto omezených údajů naznačují, že není nutná žádná úprava dávky pro věk (6‑76 let pro pacienty s alergickým astmatem, 18-75 let pro pacienty s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy), rasu/etnickou příslušnost, pohlaví nebo BMI (viz bod 4.2).

*Porucha funkce ledvin a jater*

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater nejsou žádné farmakokinetické nebo farmakodynamické údaje (viz body 4.2 a 4.4).

**5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Bezpečnost omalizumabu byla studována u opic makaka jávského, jelikož omalizumab se váže na jejich i lidský IgE s podobnou afinitou. U některých opic byly zjištěny protilátky proti omalizumabu po opakovaném subkutánním nebo intravenózním podání. Nicméně nebyla pozorována žádná toxicita jako například onemocnění zprostředkované imunokomplexy nebo cytotoxicita podmíněná komplementem. Nevyskytl se žádný důkaz anafylaktické odpovědi následkem degranulace žírných buněk u těchto opic.

Dlouhodobé podávání omalizumabu v dávkách až 250 mg/kg (alespoň 14krát nejvyšší doporučená klinická dávka v mg/kg podle doporučené dávkovací tabulky) nehumánním primátům (dospělým i dospívajícím jedincům) bylo dobře tolerováno s výjimkou snížení počtu krevních destiček, které souviselo s dávkou a bylo závislé na věku, s větší citlivostí u nedospělých zvířat. Hladina koncentrace v séru potřebná k dosažení poklesu trombocytů o 50 % oproti výchozí hodnotě u dospělých opic makaka jávského byla zhruba 4 až 20krát vyšší než očekávané maximální klinické sérové koncentrace. Navíc u makaka jávského bylo pozorováno akutní krvácení a zánět v místě aplikace injekce.

Formální studie kancerogenity nebyly s omalizumabem provedeny.

V reprodukčních studiích u makaka jávského subkutánně podané dávky až do 75 mg/kg týdně (alespoň 8krát nejvyšší doporučená klinická dávka v mg/kg po dobu delší než 4 týdny) nevyvolaly mateřskou toxicitu, embryotoxicitu nebo teratogenní účinky, když byly podávané během organogeneze, a neměly nežádoucí účinky na fetální nebo novorozenecký růst, pokud byly podávané během těhotenství, porodu nebo kojení.

Omalizumab se vylučuje do mateřského mléka makaka jávského. Hladiny omalizumabu v mléce byly 0,15 % koncentrace v séru matky.

**6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

**6.1 Seznam pomocných látek**

Prášek

Sacharosa

Histidin

Monohydrát histidin-hydrochloridu

Polysorbát 20

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

**6.2 Inkompatibility**

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

**6.3 Doba použitelnosti**

4 roky.

Po rozpuštění

Chemická a fyzikální stabilita rekonstituovaného léčivého přípravku byla prokázána po dobu 8 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C a 4 hodiny při teplotě 30 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být léčivý přípravek použit okamžitě po rozpuštění. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 8 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C nebo 2 hodiny při teplotě 25 °C.

**6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

**6.5 Druh obalu a obsah balení**

Injekční lahvička s práškem: průhledná, bezbarvá injekční lahvička ze skla typu I s pryžovou zátkou a šedou pertlí.

Ampulka s rozpouštědlem: průhledná, bezbarvá ampulka ze skla typu I obsahující 2 ml vody pro injekci.

Balení obsahující jednu injekční lahvičku prášku pro přípravu injekčního roztoku a jednu ampulku vody pro injekci.

**6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Xolair 75 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok je dodáván v jednorázové injekční lahvičce.

Z mikrobiologického hlediska má být léčivý přípravek použit okamžitě po rozpuštění (viz bod 6.3).

Rozpuštění lyofilizovaného léčivého přípravku trvá 15‑20 minut, ačkoliv v některých případech to může trvat déle. Zcela rekonstituovaný léčivý přípravek se jeví jako čirý až mírně opalescentní, bezbarvý až světle hnědavě-žlutý a může v něm být několik malých bublinek nebo pěna okolo okraje injekční lahvičky. Vzhledem k viskozitě rekonstituovaného léčivého přípravku se musí věnovat péče tomu, aby se odebral celý obsah léčivého přípravku z injekční lahvičky za účelem získání 0,6 ml před tím, než je vytlačen vzduch nebo přebytečné množství roztoku ze stříkačky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

EU/1/05/319/001

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 25. října 2005

Datum posledního prodloužení registrace: 22. června 2015

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravkujsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

**1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

Xolair 150 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

**2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Jedna injekční lahvička obsahuje 150 mg omalizumabu\*.

Po rozpuštění obsahuje jedna injekční lahvička 125 mg/ml omalizumabu (150 mg v 1,2 ml).

\*Omalizumab je humanizovaná monoklonální protilátka vyrobená technologií rekombinantní DNA v linii savčích buněk vaječníků čínských křečíků (CHO).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

**3. LÉKOVÁ FORMA**

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Prášek: bílý až téměř bílý lyofilizát

Rozpouštědlo: čirý a bezbarvý roztok

**4. KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Terapeutické indikace**

Alergické astma

Xolair je indikován k léčbě dospělých, dospívajících a dětí (ve věku 6 až <12 let).

Léčbu Xolairem je možno použít pouze u pacientů s astmatem vyvolaným prokazatelně IgE (imunoglobulinem E) (viz bod 4.2).

*Dospělí a dospívající (12 let a starší)*

Xolair se doporučuje jako doplňková léčba ke zlepšení kontroly astmatu u pacientů s těžkým perzistujícím alergickým astmatem, kteří mají pozitivní kožní test nebo reaktivitu *in vitro* na celoroční vzdušný alergen a kteří mají sníženou funkci plic (FEV1 <80 %), stejně jako časté symptomy během dne nebo probouzení v noci, a kteří mají dokumentované těžké exacerbace astmatu navzdory vysokým denním dávkám inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působících inhalačních beta2-agonistů.

*Děti (6 až <12 let)*

Xolair se doporučuje jako přídatná léčba ke zlepšení kontroly astmatu u pacientů s těžkým perzistujícím alergickým astmatem, kteří mají pozitivní kožní test nebo reaktivitu *in vitro* na celoroční vzdušný alergen a časté denní příznaky nebo noční příznaky buzení a kteří mají prokázané četné vážné exacerbace přesto, že užívají vysoké denní dávky inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působících inhalačních beta2-agonistů.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Xolair je indikován jako přídatná terapie s intranazálními kortikosteroidy k léčbě dospělých (18 let a více) se závažnou chronickou rinosinusitidou s nosními polypy, u kterých léčba intranazálními kortikosteroidy neposkytuje odpovídající kontrolu onemocnění.

Chronická spontánní urtikarie (CSU)

Xolair je indikován jako přídatná terapie k léčbě chronické spontánní urtikarie u dospělých a dospívajících pacientů (ve věku 12 let a více) s nedostatečnou odpovědí na léčbu H1 antihistaminiky.

**4.2 Dávkování a způsob podání**

Léčba musí být zahájena lékařem zkušeným v diagnostice a léčbě těžkého perzistujícího astmatu, chronické rinosinusitidy s nosními polypy nebo chronické spontánní urtikarie.

Dávkování

*Alergické astma a chronická rinosinusitida s nosními polypy*

Dávkování u alergického astmatu a chronické rinosinusitidy s nosními polypy sleduje stejné principy dávkování. Vhodná dávka a frekvence podávání omalizumabu u těchto onemocnění se určí podle výchozích hodnot IgE (IU/ml), které se stanoví před zahájením léčby, a dle tělesné hmotnosti (kg). Aby mohla být stanovena dávka, měla by být před podáním počáteční dávky u pacientů stanovena hladina IgE jakýmkoliv komerčním testem pro stanovení celkového IgE v séru. Na základě výsledků může být potřeba podávat 75 až 600 mg omalizumabu v 1 až 4 injekcích na každé podání.

U pacientů s alergickým astmatem s výchozí hodnotou IgE nižší než 76 IU/ml je méně pravděpodobné, že se projeví přínos přípravku (viz bod 5.1). Ošetřující lékař se musí ujistit, že dospělí a dospívající pacienti s IgE nižším než 76 IU/ml a děti (6 až <12 let) s IgE nižším než 200 IU/ml mají před začátkem léčby prokázanou *in vitro* reaktivitu (RAST) na celoroční vzdušný alergen.

Viz Tabulka 1 schéma konverze a Tabulka 2 a 3 schéma stanovení dávky.

Pacientům, jejichž výchozí hodnoty hladin IgE nebo tělesná hmotnost v kilogramech jsou mimo limity dávkovací tabulky, by omalizumab neměl být podáván.

Maximální doporučená dávka je 600 mg omalizumabu každé dva týdny.

**Tabulka 1 Konverze dávky na počet injekčních lahviček, počet injekcí a celkový objem injekcí při každé aplikaci**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Dávka (mg) | Počet injekčních lahviček | | Počet injekcí | Celkový objem injekcí (ml) |
|  | 75 mg a | 150 mg b |  |  |
| 75 | 1c | 0 | 1 | 0,6 |
| 150 | 0 | 1 | 1 | 1,2 |
| 225 | 1c | 1 | 2 | 1,8 |
| 300 | 0 | 2 | 2 | 2,4 |
| 375 | 1c | 2 | 3 | 3,0 |
| 450 | 0 | 3 | 3 | 3,6 |
| 525 | 1c | 3 | 4 | 4,2 |
| 600 | 0 | 4 | 4 | 4,8 |
| a 0,6 ml = maximální množství obsažené v jedné injekční lahvičce (Xolair 75 mg). | | | | |
| b 1,2 ml = maximální množství obsažené v jedné injekční lahvičce (Xolair 150 mg). | | | | |
| c nebo užití 0,6 ml z obsahu injekční lahvičky 150 mg. | | | | |

**Tabulka 2 PODÁVÁNÍ KAŽDÉ 4 TÝDNY. Dávky omalizumabu (dávka v miligramech) podávané subkutánní injekcí každé 4 týdny**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Tělesná hmotnost (kg)** | | | | | | | | | |
| **Výchozí hodnota IgE (IU/ml)** | ≥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 |  |  |  |  | PODÁVÁNÍ KAŽDÉ 2 TÝDNY  VIZ TABULKA 3 | | | | |  |
| >900-1 000 |  |  |  |  |  |
| >1 000-1 100 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

\*Tělesné hmotnosti pod 30 kg nebyly v pivotních studiích s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy studovány.

**Tabulka 3 PODÁVÁNÍ KAŽDÉ 2 TÝDNY. Dávky omalizumabu (dávka v miligramech) podávané subkutánní injekcí každé 2 týdny**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Tělesná hmotnost (kg)** | | | | | | | | | |
| **Výchozí hodnota IgE (IU/ml)** | ≥20‑ 25\* | >25‑ 30\* | >30‑  40 | >40‑ 50 | >50‑  60 | >60‑  70 | >70‑  80 | >80‑  90 | >90-125 | >125-150 |
| ≥30‑100 | PODÁVÁNÍ KAŽDÉ 4 TÝDNY  VIZ TABULKA 2 | | | | |  |  |  |  |  |
| >100‑200 |  |  |  |  |  |
| >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 |  |  |  |
| >900-1 000 | 225 | 300 | 375 | 450 | 525 | 600 |  |  |  |  |
| >1 000-1 100 | 225 | 300 | 375 | 450 | 600 |  |  |  |  |  |
| >1 100-1 200 | 300 | 300 | 450 | 525 | 600 | Nejsou dostatečná data pro doporučení dávky | | | | |
| >1 200-1 300 | 300 | 375 | 450 | 525 |  |  |  |  |  |  |
| >1 300-1 500 | 300 | 375 | 525 | 600 |  |  |  |  |  |  |

\*Tělesné hmotnosti pod 30 kg nebyly v pivotních studiích s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy studovány.

*Délka léčby, její sledování a úprava dávky*

*Alergické astma*

Xolair je určen pro dlouhodobou léčbu. Klinické studie prokázaly, že trvá minimálně 12‑16 týdnů, než se projeví účinnost léčby. Po 16 týdnech od zahájení léčby Xolairem by měl lékař před podáváním dalších injekcí zhodnotit účinnost léčby. Rozhodnutí o pokračování léčby omalizumabem následně po 16týdenním intervalu, nebo příležitostně později, by mělo být založeno na tom, zdali je patrné výrazné zlepšení z hlediska celkové kontroly astmatu (viz bod 5.1, Celkové hodnocení účinnosti léčby lékařem).

*Chronická rinosinusitida s nosními polypy*

V klinických studiích s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy byly změny skóre nosních polypů (NPS) a skóre nosní kongesce (NCS) pozorovány za 4 týdny. Potřeba pokračující léčby se má pravidelně přehodnocovat na základě závažnosti onemocnění pacienta a úrovně kontroly příznaků.

*Alergické astma a chronická rinosinusitida s nosními polypy*

Ukončení léčby má obecně za následek návrat ke zvýšeným hladinám volného IgE a s tím spojeným symptomům. Celkové hladiny IgE jsou zvýšené během léčby a zůstávají zvýšené až po dobu jednoho roku po skončení léčby. Proto opětovné stanovení hladin IgE během léčby nemůže být použito jako vodítko pro stanovení dávky. Stanovení dávky po přerušení léčby trvající méně než jeden rok by mělo být založeno na výchozích hodnotách hladin sérového IgE získaných při stanovení zahajovací dávky. Pro stanovení dávky mohou být celkové hladiny IgE v séru znovu stanoveny, jestliže léčba byla přerušena jeden rok nebo déle.

Dávky by měly být přizpůsobeny významným změnám tělesné hmotnosti (viz Tabulka 2 a 3).

*Chronická spontánní urtikarie (CSU)*

Doporučená dávka je 300 mg, podávaných subkutánní injekcí každé čtyři týdny.

Předepisujícím lékařům se doporučuje pravidelně přehodnotit potřebu pokračování léčby.

Zkušenosti z klinického hodnocení dlouhodobé léčby v této indikaci jsou popsány v bodě 5.1.

*Zvláštní skupiny pacientů*

*Starší pacienti (65 let a starší)*

Pro užití omalizumabu u pacientů starších více než 65 let jsou dostupné omezené údaje, ale nebylo zjištěno, že by u starších pacientů bylo nutné podávání jiné dávky než u mladších dospělých pacientů.

*Porucha funkce ledvin nebo jater*

Nejsou k dispozici žádné studie hodnotící vliv zhoršené funkce ledvin nebo jater na farmakokinetiku omalizumabu. Protože clearance omalizumabu je při klinických dávkách ovlivněna hlavně retikuloendotelovým systémem (RES), je nepravděpodobné, že by byla ovlivněna poruchou funkce ledvin nebo jater. Protože není doporučena žádná zvláštní úprava dávkování pro tyto pacienty, omalizumab by měl být podáván s opatrností (viz bod 4.4).

*Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost omalizumabu v případě alergického astmatu u pacientů mladších 6 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Bezpečnost a účinnost omalizumabu u chronické rinosinusitidy s nosními polypy u pacientů mladších 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Bezpečnost a účinnost omalizumabu v případě chronické spontánní urtikarie u pacientů mladších 12 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Pouze pro subkutánní podání. Omalizumab nesmí být podán intravenózně nebo intramuskulárně.

Dávky větší než 150 mg (Tabulka 1) je třeba rozdělit na dvě nebo více injekčních míst.

Xolair prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok má být podáván pouze zdravotnickým personálem.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6 a také v bodě Informace pro zdravotnické pracovníky v příbalové informaci.

**4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

**4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Obecné

Omalizumab není určen k léčbě exacerbací akutního astmatu, akutního bronchospasmu nebo status asthmaticus.

Omalizumab nebyl zkoumán u pacientů se syndromem hyperimunoglobulinemie E nebo alergickou bronchopulmonální aspergilózou nebo pro prevenci anafylaktických reakcí včetně takových, které jsou vyvolané alergií na potraviny, atopickou dermatitidou nebo alergickou rinitidou. Omalizumab není indikován pro léčbu těchto stavů.

Léčba omalizumabem nebyla zkoumána u pacientů s autoimunitním onemocněním, s onemocněním zprostředkovaným imunokomplexy, nebo s preexistující poruchou funkce ledvin nebo jater (viz bod 4.2). Pokud je omalizumab podáván těmto skupinám pacientů, měla by být zachovávána opatrnost.

Náhlé vysazení systémových nebo inhalačních kortikosteroidů po zahájení léčby omalizumabem u alergického astmatu nebo chronické rinosinusitidy s nosními polypy se nedoporučuje. Snižování dávek kortikosteroidů je nutno provádět pod přímým dohledem lékaře a je vhodné jej provádět postupně.

Poruchy imunitního systému

*Alergické reakce typu I*

Lokální nebo systémové alergické reakce typu I včetně anafylaxe a anafylaktického šoku se mohou objevit po podání omalizumabu, dokonce i po dlouhotrvající léčbě. Avšak většina těchto reakcí se objevila během 2 hodin po první a následné injekci omalizumabu, ale některé se objevily až po 2 hodinách a dokonce i po více než 24 hodinách po injekci. Většina anafylaktických reakcí se objevila během prvních 3 dávek omalizumabu. Výskyt anafylaxe nesouvisející s omalizumabem v anamnéze může být rizikový faktor pro anafylaxi následující po podání omalizumabu. Proto by následně po podání omalizumabu měly být vždy dostupné k okamžitému užití léčivé přípravky na léčbu anafylaktických reakcí. Pokud se objeví anafylaktická nebo jiná závažná alergická reakce, podávání omalizumabu musí být okamžitě ukončeno a musí být zahájena příslušná léčebná opatření. Pacienti by měli být informováni o možnosti takových reakcí, a pokud se objeví alergická reakce, měli by vyhledat okamžitě lékařskou pomoc.

U malého počtu pacientů v klinických studiích byly detekovány protilátky proti omalizumabu (viz bod 4.8). Klinický význam protilátek proti omalizumabu není dobře prostudován.

*Sérová nemoc*

Sérová nemoc a reakce podobné sérové nemoci, které jsou opožděnými alergickými reakcemi typu III, byly pozorovány u pacientů léčených humanizovanými monoklonálními protilátkami včetně omalizumabu. Předpokládaný patofyziologický mechanismus zahrnuje tvorbu a ukládání imunokomplexů v důsledku vzniku protilátek proti omalizumabu. Reakce se obvykle objevila 1-5 dní po podání prvních nebo následujících injekcí, i po dlouhodobé léčbě. Příznaky poukazující na sérovou nemoc zahrnují artritidu/artralgie, vyrážku (kopřivku nebo jiné formy), horečku a lymfadenopatii. K léčbě nebo prevenci této nemoci mohou být vhodná antihistaminika a kortikosteroidy. Pacienti by měli být poučeni, aby hlásili jakékoli podezřelé příznaky.

*Syndrom Churga-Straussové a hypereozinofilní syndrom*

U pacientů s těžkým astmatem se může zřídka vyskytnout systémový hypereozinofilní syndrom nebo alergická eozinofilní granulomatózní vaskulitida (syndrom Churga-Straussové), které se obvykle léčí systémovými kortikoidy.

Ve vzácných případech se mohou u pacientů léčených antiastmatickými léčivými přípravky, včetně omalizumabu, projevit systémová eozinofilie a vaskulitida. Tyto případy jsou často spojeny se snižováním léčby perorálními kortikoidy.

U těchto pacientů by lékaři měli věnovat zvýšenou pozornost možnému rozvoji eozinofilie, vaskulitické vyrážky, zhoršení plicních symptomů, abnormalit paranazálních dutin, srdečních komplikací a/nebo neuropatie.

Ve všech závažných případech výše uvedených poruch imunitního systému by mělo být zváženo vysazení omalizumabu.

Parazitární infekce (helmintóza)

IgE může být spojený s imunologickou odpovědí na některé parazitární infekce. V placebem kontrolované studii s alergickými pacienty bylo u pacientů s chronicky vysokým rizikem helmintóz prokázáno mírné zvýšení podílu infekcí ve skupině s omalizumabem, ačkoliv průběh, závažnost a odpověď na léčbu infekce se nezměnily. Četnost výskytu infekce cizopasnými červy v celkovém klinickém programu, který nebyl navržen tak, aby takové infekce prokázal, byla méně než 1 z 1 000 pacientů. Nicméně měla by být zaručena opatrnost u pacientů s vysokým rizikem infekce cizopasnými červy, zejména pokud cestují do oblastí, kde se infekce cizopasnými červy vyskytují endemicky. Pokud pacienti neodpovídají na doporučenou antiparazitární léčbu, mělo by být zváženo přerušení léčby omalizumabem.

**4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Omalizumab může nepřímo snížit účinnost léčivých přípravků používaných k léčbě helmintóz nebo jiných parazitárních infekcí, protože v imunologické odpovědi na některé helmintózy může být zapojen IgE (viz bod 4.4).

Enzymy cytochromu P450, pumpy zajišťující efflux a mechanismy vazby na proteiny se nepodílejí na clearance omalizumabu; takže je zde malá možnost interakcí. Nebyly provedeny žádné studie interakce omalizumabu s léčivými přípravky ani vakcínami. Není žádný farmakologický důvod očekávat, že by se běžně předepisované léčivé přípravky užívané v léčbě astmatu, chronické rinosinusitidy s nosními polypy nebo CSU vzájemně ovlivňovaly s omalizumabem.

Alergické astma

V klinických studiích byl omalizumab běžně užíván v kombinaci s inhalačními a perorálními kortikosteroidy, inhalačními krátkodobě a dlouhodobě působícími beta agonisty, modifikátory leukotrienů, theofyliny a perorálními antihistaminiky. Nevyskytly se žádné údaje, že bezpečnost omalizumabu byla změněna těmito dalšími běžně užívanými antiastmatickými léčivými přípravky. Jsou dostupné omezené údaje o užívání omalizumabu v kombinaci se specifickou imunoterapií (hyposenzitizační terapie). V klinické studii, kde byl omalizumab podáván společně s imunoterapií, nebyl zjištěn žádný rozdíl v bezpečnosti a účinnosti omalizumabu v kombinaci se specifickou imunoterapií v porovnání s podáváním samotného omalizumabu.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Omalizumab byl v klinických studiích používán v kombinaci s intranazálním sprejem mometasonu podle protokolu. Ostatní běžně užívané souběžné léčivé přípravky zahrnovaly jiné intranazální kortikosteroidy, bronchodilatancia, antihistaminika, antagonisty leukotrienových receptorů, adrenergika/sympatomimetika a lokální nosní anestetika. Neobjevil se žádný náznak, který by ukazoval, že bezpečnost omalizumabu je při současném používání těchto ostatních běžně užívaných léčivých přípravků změněna.

Chronická spontánní urtikarie (CSU)

V klinických studiích týkajících se CSU byl omalizumab podáván v kombinaci s antihistaminiky (H1 antihistaminiky, H2 antihistaminiky) a antagonisty leukotrienových receptorů (LTRA). Nebylo prokázáno, že by bezpečnost omalizumabu byla pozměněna při podávání s těmito léčivými přípravky, vztaženo k jejich známému bezpečnostnímu profilu u alergického astmatu. Navíc farmakokinetická analýza populace neprokázala žádný relevantní účinek H2 antihistaminik a LTRA na farmakokinetiku omalizumabu (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Klinické studie týkající se CSU zahrnovaly některé pacienty ve věku 12 až 17 let užívající omalizumab v kombinaci s antihistaminiky (H1 antihistaminiky, H2 antihistaminiky) a LTRA. U dětí mladších 12 let nebyly provedeny žádné studie.

**4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

Těhotenství

Středně velké množství dat o těhotných ženách (mezi 300 – 1 000 ukončených těhotenství) založené na těhotenském registru a postmarketingových spontánních hlášeních neprokazuje žádnou malformační nebo feto/neonatální toxicitu. Prospektivně zaměřený těhotenský registr (studie EXPECT) u 250 těhotných žen s astmatem vystavených účinkům omalizumabu ukázal, že prevalence větších kongenitálních anomálií byla podobná (8,1 % vs. 8,9 %) mezi registrem EXPECT a pacienty s odpovídajícím onemocněním (středně těžké a těžké astma). Interpretace dat může být ovlivněna metodologickými omezeními registru, včetně malé velikosti vzorku a designu bez randomizace.

Omalizumab přestupuje přes placentu, studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují buď přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

U primátů byl omalizumab spojován se snížením na věku závislém počtu krevních destiček, s relativní větší citlivostí u nedospělých zvířat (viz bod 5.3).

Pokud je z klinického hlediska potřeba, použití omalizumabu může být zváženo během těhotenství.

Kojení

Imunoglobuliny G (IgG) jsou přítomné v lidském mléku, a proto se očekává, že omalizumab bude přítomný v lidském mléku. Dostupné údaje u samic ostatních primátů prokázaly vylučování omalizumabu do mléka (viz bod 5.3).

Registr EXPECT se 154 dětmi, které byly vystaveny účinkům omalizumabu během těhotenství a kojení, neprokázal nežádoucí účinky u kojených dětí. Interpretace dat může být ovlivněna metodologickými omezeními registru, včetně malé velikosti vzorku a designu bez randomizace.

Při perorálním podání procházejí proteiny imunoglobulinu G střevní proteolýzou a mají špatnou biologickou dostupnost. U kojených novorozenců/dětí se neočekávají žádné účinky. Proto, pokud je z klinického hlediska potřeba, použití omalizumabu může být zváženo během kojení.

Fertilita

Pro omalizumab nejsou k dispozici žádné údaje týkající se lidské fertility. Ve specificky navržených neklinických studiích fertility u primátů (s výjimkou člověka), včetně studií páření, nebylo pozorováno poškození samčí ani samičí fertility následně po opakovaném podávání omalizumabu v dávkách až 75 mg/kg. Dále nebyly pozorovány žádné genotoxické účinky v samostatné neklinické studii genotoxicity.

**4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Omalizumab nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

**4.8 Nežádoucí účinky**

Alergické astma a chronická rinosinusitida s nosními polypy

*Souhrn bezpečnostního profilu*

Během klinických studií u dospělých a dospívajících pacientů starších 12 let s alergickým astmatem byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky bolest hlavy a reakce v místě aplikace injekce, včetně bolestivosti, zduření, zarudnutí a svědění. V klinických studiích u dětí od 6 do <12 let byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky bolest hlavy, pyrexie a bolest v nadbřišku. Ve většině případů byly reakce mírné nebo středně závažné. V klinických studiích u pacientů ve věku 18 let a starších u chronické rinosinusitidy s nosními polypy byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky bolest hlavy, závratě, artralgie, bolest v nadbřišku a reakce v místě podání injekce.

*Tabulkový seznam nežádoucích účinků*

Tabulka 4 zaznamenává nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích celkové bezpečnosti u alergického astmatu a chronické rinosinusitidy s nosními polypy u populace léčené Xolairem podle MedDRA orgánové klasifikace a četnosti výskytu. V každé skupině četností jsou nežádoucí reakce seřazeny podle klesající závažnosti. Kategorie četností jsou definovány jako: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100), vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000) a velmi vzácné (<1/10 000). Reakce hlášené z postmarketingového sledování jsou uvedeny s frekvencí není známo (z dostupných údajů nelze určit).

**Tabulka 4 Nežádoucí účinky u alergického astmatu a chronické rinosinusitidy s nosními polypy**

|  |  |
| --- | --- |
| **Infekce a infestace** | |
| Méně časté | Faryngitida |
| Vzácné | Parazitární infekce |
| **Poruchy krve a lymfatického systému** | |
| Není známo | Idiopatická trombocytopenie, včetně těžkých případů |
| **Poruchy imunitního systému** | |
| Vzácné | Anafylaktická reakce, jiné závažné alergické stavy, vývoj protilátek proti omalizumabu |
| Není známo | Sérová nemoc, která může zahrnovat horečku a lymfadenopatii |
| **Poruchy nervového systému** | |
| Časté | Bolest hlavy\* |
| Méně časté | Synkopa, parestezie, somnolence, závrať# |
| **Cévní poruchy** | |
| Méně časté | Posturální hypotenze, zčervenání |
| **Respirační, hrudní a mediastinální poruchy** | |
| Méně časté | Alergický bronchospasmus, kašel |
| Vzácné | Otok laryngu |
| Není známo | Alergická granulomatózní vaskulitida (tzv. syndrom Churga-Straussové) |
| **Gastrointestinální poruchy** | |
| Časté | Bolest v nadbřišku\*\*,# |
| Méně časté | Příznaky a projevy dyspepsie, průjem, nauzea |
| **Poruchy kůže a podkožní tkáně** | |
| Méně časté | Fotosenzitivita, kopřivka, vyrážka, svědění |
| Vzácné | Angioedém |
| Není známo | Alopecie |
| **Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně** | |
| Časté | Artralgie† |
| Vzácné | Systémový lupus erythematodes (SLE) |
| Není známo | Myalgie, otoky kloubů |
| **Celkové poruchy a reakce v místě aplikace** | |
| Velmi časté | Pyrexie\*\* |
| Časté | Reakce v místě aplikace jako zduření, zarudnutí, bolest, svědění |
| Méně časté | Onemocnění podobné chřipce, otoky paží, zvýšení tělesné hmotnosti, únava |

\*: Velmi časté u dětí od 6 do <12 let

\*\*: U dětí od 6 do <12 let

#: Časté ve studiích s nosními polypy

†: Není známo ve studiích s alergickým astmatem

Chronická spontánní urtikarie (CSU)

*Souhrn bezpečnostního profilu*

Bezpečnost a snášenlivost omalizumabu byly studovány podáváním dávek 75 mg, 150 mg a 300 mg každé čtyři týdny u 975 pacientů s CSU, z nichž 242 dostávalo placebo. Celkem 733 pacientů bylo léčeno omalizumabem až 12 týdnů a 490 pacientů až 24 týdnů. Z tohoto množství bylo 412 pacientů léčeno dávkou 300 mg až 12 týdnů a 333 pacientů bylo léčeno dávkou 300 mg až 24 týdnů.

*Tabulkový seznam nežádoucích účinků*

Samostatná tabulka (Tabulka 5) ukazuje nežádoucí účinky u CSU indikace, vyplývající z rozdílů v dávce a v léčených populacích (s významně odlišnými rizikovými faktory, komorbiditami, současně podávanými léčivými přípravky a věkem [např. studie s astmatem zahrnovaly děti od 6‑12 let věku]).

Tabulka 5 zaznamenává nežádoucí účinky (příhody vyskytující se u ≥1 % pacientů v jakékoli léčebné skupině a ≥ 2 % častěji v jakékoli léčebné skupině s omalizumabem než s placebem (po lékařském zhodnocení)) hlášené při dávkách 300 mg ve třech poolovaných studiích fáze III. Uvedené nežádoucí účinky jsou rozděleny do dvou skupin: na účinky identifikované ve 12týdenním a 24týdenním léčebném období.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle MedDRA orgánové klasifikace. V každé třídě orgánové klasifikace jsou nežádoucí účinky seřazeny podle četnosti, s nejčastějšími reakcemi uvedenými na prvním místě. Odpovídající kategorie četnosti pro každý nežádoucí účinek je stanovena na základě následující konvence: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100), vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000), velmi vzácné (<1/10 000) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

**Tabulka 5 Nežádoucí účinky z poolované bezpečnostní databáze s CSU (den 1 až týden 24) při dávce 300 mg omalizumabu**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Týden 12** | **Studie s omalizumabem č. 1, 2 a 3, poolované** | | **Kategorie četnosti** |
| Placebo n=242 | 300 mg n=412 |  |
| **Infekce a infestace** | | | |
| Sinusitida | 5 (2,1 %) | 20 (4,9 %) | časté |
| **Poruchy nervového systému** | | | |
| Bolest hlavy | 7 (2,9 %) | 25 (6,1 %) | časté |
| **Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně** | | | |
| Artralgie | 1 (0,4 %) | 12 (2,9 %) | časté |
| **Celkové poruchy a reakce v místě aplikace** | | | |
| Reakce v místě podání injekce\* | 2 (0,8 %) | 11 (2,7 %) | časté |
| **Týden 24** | **Studie s omalizumabem č. 1 a 3, poolované** | | **Kategorie četnosti** |
| Placebo n=163 | 300 mg n=333 |  |
| **Infekce a infestace** | | | |
| Infekce horních cest dýchacích | 5 (3,1 %) | 19 (5,7 %) | časté |

\* Přestože se neprokázal 2 % rozdíl oproti placebu, reakce v místě podání injekce byly zařazeny, protože u všech případů byla stanovena příčinná souvislost se zkoumanou léčbou.

Ve 48týdenní studii dostávalo 81 pacientů s CSU omalizumab v dávce 300 mg každé 4 týdny (viz bod 5.1). Bezpečnostní profil při dlouhodobém užívání byl podobný bezpečnostnímu profilu pozorovanému ve 24týdenních studiích s CSU.

Popis vybraných nežádoucích účinků

*Poruchy imunitního systému*

Další informace viz bod 4.4.

*Anafylaxe*

Anafylaktické reakce byly v klinických studiích vzácné. Nicméně v datech po uvedení přípravku na trh se následně po kumulativním vyhledávání v bezpečnostní databázi našlo celkem 898 případů anafylaxe. Na základě očekávané expozice 566 923 pacientoroků to mělo za následek míru hlášení přibližně 0,20 %.

*Arteriální tromboembolické příhody (ATE)*

V kontrolovaných klinických studiích a během interim analýz observační studie byla pozorována numerická nerovnováha v počtu ATE. Definice složeného cílového parametru ATE zahrnovala cévní mozkovou příhodu, transitorní ischemickou ataku, infarkt myokardu, nestabilní anginu pectoris a kardiovaskulární úmrtí (včetně úmrtí z neznámé příčiny). V konečné analýze observační studie byl poměr ATE na 1 000 pacientoroků 7,52 (115/15 286 pacientoroků) pro pacienty léčené Xolairem a 5,12 (51/9 963 pacientoroků) pro kontrolní skupinu. V multivariační analýze kontrolující základní dostupné kardiovaskulární rizikové faktory byl poměr rizik 1,32 (95% interval spolehlivosti 0,91‑1,91). V samostatné analýze poolovaných klinických studií, která zahrnovala všechny randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované klinické studie trvající 8 nebo více týdnů, byl poměr ATE na 1 000 pacientoroků 2,69 (5/1 856 pacientoroků) pro pacienty léčené Xolairem a 2,38 (4/1 680 pacientoroků) pro pacienty užívající placebo (relativní riziko 1,13, 95% interval spolehlivosti 0,24‑5,71).

*Krevní destičky*

V klinických studiích mělo několik pacientů počet krevních destiček pod spodní hranicí normálního laboratorního rozmezí. Z postmarketingového sledování byly ojediněle hlášeny případy idiopatické trombocytopenie, včetně těžkých případů.

*Parazitární infekce*

Placebem kontrolovaná studie u alergických pacientů s chronicky vysokým rizikem helmintóz ukázala mírně zvýšenou četnost výskytu infekcí u pacientů užívajících omalizumab ve srovnání s kontrolní skupinou. Toto zvýšení nebylo statisticky signifikantní. Průběh, závažnost a odpověď na léčbu infekcí se nezměnily (viz bod 4.4).

*Systémový lupus erythematodes*

U pacientů se středně těžkým až těžkým astmatem a chronickou spontánní urtikarií (CSU) byly hlášeny případy systémového lupus erythematodes (SLE) z klinických studií a postmarketingových hlášení. Patogeneze SLE není dobře známa.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Předávkování**

Maximální tolerovaná dávka Xolairu nebyla stanovena. Pacientům byly podány jednorázové intravenózní dávky až do 4 000 mg, aniž by se prokázala dávkou vymezená toxicita. Nejvyšší úhrnná dávka podaná pacientům byla 44 000 mg po dobu 20 týdnů a tato dávka neměla za následek žádné akutní nežádoucí účinky.

Pokud je podezření z předávkování, pacient by měl být sledován pro výskyt jakýchkoli neobvyklých známek nebo příznaků. Měla by být vyhledána lékařská pomoc a zahájena vhodná opatření.

**5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva pro onemocnění spojená s obstrukcí dýchacích cest, jiná systémová léčiva pro onemocnění spojená s obstrukcí dýchacích cest, ATC kód: R03DX05

Alergické astma a chronická rinosinusitida s nosními polypy

*Mechanismus účinku*

Omalizumab je z rekombinantní DNA odvozená humanizovaná monoklonální protilátka, která se selektivně váže na lidský imunoglobulin E (IgE) a předchází vazbě IgE k FcεRI (receptorům s vysokou afinitou k IgE) na bazofilech a mastocytech, čímž se redukuje množství volného IgE, který je využitelný ke spuštění alergické kaskády. Protilátka je typu IgG1 kappa, která sestává ze skeletu lidské protilátky a z části odvozené z myší monoklonální protilátky, která váže IgE.

Léčba omalizumabem u atopických pacientů měla za následek nápadný pokles FcεRI receptorů na bazofilech. Omalizumab inhibuje zánět zprostředkovaný IgE, což je prokázáno snížením krevních a tkáňových eozinofilů a snížením zánětlivých mediátorů, včetně IL-4, IL-5 a IL-13 pomocí přirozených, adaptivních a neimunních buněk.

*Farmakodynamické účinky*

*Alergické astma*

Uvolnění histaminu *in vitro* z bazofilů izolovaných od jedinců léčených omalizumabem bylo snížené přibližně o 90 % po stimulaci alergenem oproti hodnotám před léčbou.

V klinických studiích týkajících se alergických pacientů s astmatem byly sérové hladiny volného IgE sníženy v závislosti na dávce během 1 hodiny od první dávky a zůstaly snížené mezi dávkami. Po jednom roce od ukončení léčby omalizumabem se hladiny IgE vrátily na úroveň před léčbou, aniž by byl pozorován rebound fenomén v hladinách IgE po vysazení léčivého přípravku.

*Chronická rinosinusitida s nosními polypy*

V klinických studiích u pacientů s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy vedla léčba omalizumabem ke snížení volného IgE v séru (přibližně 95 %) a ke zvýšení hladin celkového IgE v séru, v podobném rozsahu, jako bylo pozorováno u pacientů s alergickým astmatem. Hladiny celkového IgE v séru se zvýšily v důsledku formování komplexů omalizumab-IgE, které mají pomalejší rychlost vylučování v porovnání s volným IgE.

Chronická spontánní urtikarie (CSU)

*Mechanismus účinku*

Omalizumab je z rekombinantní DNA odvozená humanizovaná monoklonální protilátka, která se selektivně váže na lidský imunoglobulin E (IgE) a snižuje hladiny volného IgE. Protilátka je typu IgG1 kappa, která sestává ze skeletu lidské protilátky a z části odvozené z myší monoklonální protilátky, která váže IgE. Následně klesá počet IgE receptorů (FcεRI) na buňkách. Není úplně jasné, jak tento mechanismus vede ke zlepšení příznaků CSU.

*Farmakodynamické účinky*

V klinických studiích týkajících se pacientů s CSU byla maximální suprese volného IgE pozorována 3 dny po první subkutánní dávce. Po opakovaných dávkách jednou za 4 týdny zůstaly hladiny volného IgE v séru před podáním dávky stabilní mezi 12 a 24 týdny léčby. Po skončení léčby omalizumabem se zvýšily hladiny volného IgE na úroveň před léčbou po 16týdenním období dalšího sledování bez léčby.

Klinická účinnost a bezpečnost

*Alergické astma*

*Dospělí a dospívající ≥12 let*

Účinnost a bezpečnost omalizumabu byla prokázána ve 28týdenní dvojitě zaslepené placebem kontrolované studii (studie 1) zahrnující 419 těžkých alergických astmatiků ve věku 12‑79 let, kteří měli sníženou plicní funkci (FEV1 40‑80 % predikční hodnoty) a nedostatečnou kontrolu astmatických symptomů, přestože dostávali vysoké dávky inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působících beta2-agonistů. Pacienti přicházející v úvahu prodělali četné exacerbace astmatu vyžadující systémovou léčbu kortikosteroidy nebo byli hospitalizováni nebo navštívili lékařskou pohotovostní službu kvůli těžké exacerbaci astmatu v posledním roce navzdory průběžné léčbě vysokými dávkami inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působícími beta2-agonisty. Subkutánně podávaný omalizumab nebo placebo byly podávány jako doplňková léčba k >1 000 mikrogramům beklometason-dipropionátu (nebo jeho ekvivalentu) plus beta2-agonisty s dlouhodobým účinkem. Perorální kortikosteroid, theofylin a modifikátory leukotrienů byly dovoleny jako udržovací terapie (22 %, 27 %, resp. 35 % pacientů).

Primárním cílovým parametrem bylo sledování výskytu exacerbací astmatu vyžadujících léčbu vysokými dávkami systémových kortikosteroidů. Omalizumab redukoval četnost výskytu exacerbací astmatu o 19 % (p = 0,153). Další hodnocení, která ukázala statistický význam (p<0,05) ve prospěch omalizumabu, zahrnovala snížení závažných exacerbací (kde funkce plic u pacientů byla redukována až pod 60 % nejlepší osobní hodnoty a bylo zapotřebí systémových kortikosteroidů) a neodkladných návštěv lékaře souvisejících s astmatem (zahrnovaly hospitalizaci, pohotovostní lékařskou službu a neplánované návštěvy u lékaře) a zlepšení astmatických symptomů a funkce plic podle celkového zhodnocení účinnosti léčby lékařem, Asthma-related Quality of Life (AQL).

Podle analýzy podskupin klinicky významný prospěch léčby omalizumabem měli spíše pacienti s celkovou hladinou IgE ≥76 IU/ml před léčbou. U těchto pacientů ve studii 1 omalizumab redukoval četnost výskytu exacerbací astmatu o 40 % (p = 0,002). Kromě toho více pacientů mělo klinicky významnou odpověď v populaci s celkovým IgE ≥76 IU/ml v programu omalizumab při těžkém astmatu. Tabulka 6 zahrnuje výsledky u celkové populace ve studii 1.

**Tabulka 6 Výsledky studie 1**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Populace studie 1 celkem | |
|  | Omalizumab  n=209 | Placebo  n=210 |
| **Exacerbace astmatu** |  |  |
| Četnost výskytu za 28týdenní období | 0,74 | 0,92 |
| % redukce, p-hodnota pro poměr četnosti | 19,4 %, p = 0,153 | |
| **Exacerbace závažného astmatu** |  |  |
| Četnost výskytu za 28týdenní období | 0,24 | 0,48 |
| % redukce, p-hodnota pro poměr četnosti | 50,1 %, p = 0,002 | |
| **Návštěvy lékaře v naléhavých případech** |  |  |
| Četnost výskytu za 28týdenní období | 0,24 | 0,43 |
| % redukce, p-hodnota pro poměr četnosti | 43,9 %, p = 0,038 | |
| **Celkové zhodnocení lékařem** |  |  |
| % reagujících\* | 60,5 % | 42,8 % |
| Hodnota p \*\* | <0,001 | |
| **AQL zlepšení** |  |  |
| % pacientů se zlepšením ≥0,5 | 60,8 % | 47,8 % |
| Hodnota p | 0,008 | |

\* nápadné zlepšení nebo kompletní kontrola

\*\* p-hodnota pro celkové zhodnocení

Studie 2 hodnotila účinnost a bezpečnost omalizumabu u skupiny 312 osob s těžkým alergickým astmatem, která odpovídala populaci ve studii 1. Léčba omalizumabem v této otevřené studii vedla ke snížení četnosti výskytu klinicky významných exacerbací astmatu o 61 % oproti běžné léčbě astmatu podávané samotné.

Čtyři další velké placebem kontrolované podpůrné studie trvající 28 až 52 týdnů na 1 722 dospělých a dospívajících (studie 3, 4, 5, 6) hodnotily účinnost a bezpečnost omalizumabu u pacientů s těžkým perzistujícím astmatem. Kontrola astmatu u většiny pacientů byla nedostatečná, ale užívali méně konkomitantní léčby astmatu než pacienti ve studiích 1 a 2. Studie 3‑5 použily exacerbace jako primární cílový parametr, zatímco studie 6 primárně hodnotila snížení množství inhalačních kortikosteroidů.

Ve studiích 3, 4 a 5 se u pacientů léčených omalizumabem snížila četnost výskytu exacerbací astmatu o 37,5 % (p = 0,027), 40,3 % (p<0,001), respektive o 57,6 % (p<0,001) oproti placebu.

Ve studii 6 bylo schopno významně více pacientů s těžkým alergickým astmatem léčených omalizumabem redukovat svou dávku flutikasonu až na ≤500 mikrogramů/den bez zhoršení kontroly astmatu (60,3 %) oproti skupině s placebem (45,8 %, p<0,05).

Skóre kvality života bylo měřeno pomocí dotazníku Juniper Asthma-related Quality of Life Questionnaire. Ve všech šesti studiích došlo ke statisticky významnému zlepšení skóre kvality života oproti výchozím hodnotám u pacientů užívajících omalizumab oproti skupině placebo nebo kontrolní skupině.

Celkové hodnocení účinnosti léčby lékařem:

Celkové zhodnocení lékařem bylo provedeno v pěti z výše uvedených studií jako obsáhlé celkové posouzení kontroly astmatu vykonané ošetřujícím lékařem. Lékař vzal do úvahy PEF (peak expiratory flow = vrcholová výdechová rychlost), denní a noční symptomy, užití záchranné medikace, spirometrii a exacerbace. Ve všech pěti studiích se u významně většího podílu pacientů léčených omalizumabem vyhodnotilo, že dosáhli buď výrazného zlepšení, nebo kompletní kontroly astmatu oproti skupině pacientů, kteří dostávali placebo.

*Děti 6 až <12 let*

Primární doklad bezpečnosti a účinnosti omalizumabu u skupiny pacientů od 6 do <12 let vycházel z randomizované, dvojitě slepé, placebem kontrolované, multicentrické studie (studie 7).

Studie 7 byla placebem kontrolovaná studie zahrnující podskupinu (n=235) pacientů, u kterých byla určena současná indikace, kteří byli léčeni vysokými dávkami inhalačních kortikosteroidů (ekvivalent ≥500 μg/den flutikasonu) a dlouhodobě působícími beta-agonisty.

Klinicky významná exacerbace byla definována jako zhoršení příznaků astmatu dle posouzení zkoušejícího lékaře, vyžadující zdvojnásobení výchozí dávky inhalačních kortikosteroidů po dobu minimálně 3 dnů a/nebo vyžadující záchrannou léčbu systémovými (perorálními nebo intravenózními) kortikosteroidy po dobu minimálně 3 dnů.

Ve specifické podskupině pacientů, kteří užívali vysoké dávky inhalačních kortikosteroidů, bylo u skupiny pacientů užívajících omalizumab zaznamenáno statisticky signifikantní snížení výskytu exacerbací ve srovnání se skupinou užívající placebo. Ve 24. týdnu představoval rozdíl mezi léčenými skupinami 34 % (poměr výskytu 0,662, p=0,047) relativní snížení u pacientů léčených omalizumabem oproti skupině pacientů léčených placebem. Ve druhé, dvojitě slepé, 28týdenní léčebné periodě představoval rozdíl mezi léčenými skupinami 63 % (poměr výskytu 0,37, p<0,001) relativní snížení u pacientů léčených omalizumabem ve srovnání s pacienty léčenými placebem.

Během 52týdenní, dvojitě slepé léčby (zahrnující 24týdenní fázi s fixními dávkami steroidů a 28týdenní fázi s úpravou dávkování steroidů) představoval rozdíl mezi léčebnými skupinami 50 % (poměr výskytu 0,504, p<0,001) relativní snížení počtu exacerbací u pacientů léčených omalizumabem.

Během 52týdenní léčby vykazovala skupina pacientů užívající omalizumab větší pokles použití záchranné medikace beta-agonistů než skupina pacientů užívajících placebo, přestože tento rozdíl mezi léčebnými skupinami nebyl statisticky signifikantní. Z celkového vyhodnocení účinnosti léčby na konci 52týdenní léčby u podskupiny těžkých pacientů užívajících vysoké dávky inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působících beta-agonistů vyplývá, že poměr pacientů, kteří prokázali „vynikající“ účinnost, byl u skupiny užívající omalizumab vyšší a poměr pacientů s „průměrnou“ nebo „slabou“ účinností byl nižší ve srovnání s pacienty užívajícími placebo; rozdíl mezi léčebnými skupinami byl statisticky významný (p<0,001), zatímco mezi skupinou s omalizumabem a skupinou s placebem nebyly žádné rozdíly z hlediska subjektivních hodnot kvality života pacienta.

*Chronická rinosinusitida s nosními polypy*

Bezpečnost a účinnost omalizumabu byla hodnocena ve dvou randomizovaných, dvojitě-zaslepených, placebem kontrolovaných studiích u pacientů s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy (Tabulka 8). Pacienti dostávali omalizumab nebo placebo subkutánně každé 2 nebo 4 týdny (viz bod 4.2). Všichni pacienti dostávali během studie základní léčbu intranazálním mometasonem. Předchozí sinonazální operace nebo předchozí použití systémových kortikosteroidů nebylo požadováno pro zařazení do těchto studií. Pacienti užívali omalizumab nebo placebo po dobu 24 týdnů, následovaných 4týdenním obdobím dalšího sledování. Demografické a základní charakteristiky, včetně alergických komorbidit, jsou popsány v Tabulce 7.

**Tabulka 7 Demografické a základní charakteristiky studií s nosními polypy**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Parametr** | **Studie 1 s nosními polypy**  **n=138** | **Studie 2 s nosními polypy**  **n=127** |
| Průměrný věk (roky) (SD) | 51,0 (13,2) | 50,1 (11,9) |
| % mužů | 63,8 | 65,4 |
| Pacienti se systémovým používáním kortikosteroidů v předchozím roce (%) | 18,8 | 26,0 |
| Skóre bilaterálních endoskopických nazálních polypů (NPS): průměr (SD), rozmezí 0-8 | 6,2 (1,0) | 6,3 (0,9) |
| Skóre nosní kongesce (NCS): průměr (SD), rozmezí 0-3 | 2,4 (0,6) | 2,3 (0,7) |
| Skóre čichového smyslu: průměr (SD), rozmezí 0-3 | 2,7 (0,7) | 2,7 (0,7) |
| SNOT-22 celkové skóre: průměrné (SD) rozmezí 0-110 | 60,1 (17,7) | 59,5 (19,3) |
| Eozinofily v krvi (buňky/µl): průměr (SD) | 346,1 (284,1) | 334,6 (187,6) |
| Celkový IgE IU/ml: průměr (SD) | 160,9 (139,6) | 190,2 (200,5) |
| Astma (%) | 53,6 | 60,6 |
| mírné (%) | 37,8 | 32,5 |
| středně těžké (%) | 58,1 | 58,4 |
| těžké (%) | 4,1 | 9,1 |
| Respirační onemocnění zhoršené aspirinem (%) | 19,6 | 35,4 |
| Alergická rinitida | 43,5 | 42,5 |

SD = směrodatná odchylka; SNOT-22 = Dotazník s výsledky sinonazálního Testu 22; IgE = imunoglobulin E; IU = mezinárodní jednotky (international units). U NPS, NCS a SNOT-22 vyšší skóre ukazují na větší závažnost onemocnění.

Koprimárními cílovými parametry byly skóre bilaterálních nazálních polypů (NPS) a skóre průměrné denní nazální kongesce (NCS) v týdnu 24. V obou studiích 1 a 2 s nosními polypy se projevila u pacientů užívajících omalizumab statisticky významná větší zlepšení z počátečního stavu v týdnu 24 u NPS a týdenních průměrných NCS, než u pacientů užívajících placebo. Výsledky ze studií 1 a 2 s nosními polypy jsou uvedeny v Tabulce 8.

**Tabulka 8 Změna z počátečního stavu v týdnu 24 v klinických skóre ze studie 1 s nosními polypy, ze studie 2 s nosními polypy a poolovaná data**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Studie 1 s nosními polypy** | | **Studie 2 s nosními polypy** | | **Nosní polypy- poolované výsledky** | |
|  | **Placebo** | **Omalizumab** | **Placebo** | **Omalizumab** | **Placebo** | **Omalizumab** |
| n | 66 | 72 | 65 | 62 | 131 | 134 |
| Skóre nosních polypů |  | |  | |  | |
| Průměrná počáteční hodnota | 6,32 | 6,19 | 6,09 | 6,44 | 6,21 | 6,31 |
| Metodou LS vypočítaná průměrná změna v týdnu 24 | 0,06 | -1,08 | -0,31 | -0,90 | -0,13 | -0,99 |
| Rozdíl (95% CI) | -1,14 (-1,59, -0,69) | | -0,59 (-1,05, -0,12) | | -0,86 (-1,18, -0,54) | |
| p-hodnota | <0,0001 | | 0,0140 | | <0,0001 | |
| 7-denní průměr denního skóre nazální kongesce |  | |  | |  | |
| Průměrná počáteční hodnota | 2,46 | 2,40 | 2,29 | 2,26 | 2,38 | 2,34 |
| Metodou LS vypočítaná průměrná změna v týdnu 24 | -0,35 | -0,89 | -0,20 | -0,70 | -0,28 | -0,80 |
| Rozdíl (95% CI) | -0,55 (-0,84, -0,25) | | -0,50 (-0,80, -0,19) | | -0,52 (-0,73, -0,31) | |
| p-hodnota | 0,0004 | | 0,0017 | | <0,0001 | |
| TNSS |  | |  | |  | |
| Průměrná počáteční  hodnota | 9,33 | 8,56 | 8,73 | 8,37 | 9,03 | 8,47 |
| Metodou LS vypočítaná průměrná změna v týdnu 24 | -1,06 | -2,97 | -0,44 | -2,53 | -0,77 | -2,75 |
| Rozdíl (95% CI) | -1,91 (-2,85, -0,96) | | -2,09 (-3,00, -1,18) | | -1,98 (-2,63, -1,33) | |
| p-hodnota | 0,0001 | | <0,0001 | | <0,0001 | |
| SNOT-22 |  | |  | |  | |
| Průměrná počáteční  hodnota | 60,26 | 59,82 | 59,80 | 59,21 | 60,03 | 59,54 |
| Metodou LS vypočítaná průměrná změna v týdnu 24 | -8,58 | -24,70 | -6,55 | -21,59 | -7,73 | -23,10 |
| Rozdíl (95% CI) | -16,12 (-21,86, -10,38) | | -15,04 (-21,26, -8,82) | | -15,36 (-19,57, -11,16) | |
| p-hodnota | <0,0001 | | <0,0001 | | <0,0001 | |
| (MID = 8,9) |  | |  | |  | |
| UPSIT |  | |  | |  | |
| Průměrná počáteční  hodnota | 13,56 | 12,78 | 13,27 | 12,87 | 13,41 | 12,82 |
| Metodou LS vypočítaná průměrná změna v týdnu 24 | 0,63 | 4,44 | 0,44 | 4,31 | 0,54 | 4,38 |
| Rozdíl (95% CI) | 3,81 (1,38, 6,24) | | 3,86 (1,57, 6,15) | | 3,84 (2,17, 5,51) | |
| p-hodnota | 0,0024 | | 0,0011 | | <0,0001 | |

LS=metoda nejmenších čtverců; CI = interval spolehlivosti; TNSS = celkové skóre nosních příznaků; SNOT-22 = Dotazník s výsledky sinonazálního Testu 22; UPSIT = Čichový identifikační test z Univerzity Pensylvánie; MID = minimální důležitý rozdíl.

**Obrázek 1 Průměrná změna z počátečního stavu ve skóre nazální kongesce a průměrná změna z počátečního stavu ve skóre nosních polypů podle léčebných skupin ve studii 1 a 2 s nosními polypy**



Primární analýza účinnosti

**Počáteční stav**

Primární analýza účinnosti

**Počáteční**

**stav**

**4**

Průměrná změna z počátečního stavu ve skóre nazální kongesce

Score

**-1,25**

**-1,25**

**-1,00**

**-1,00**

**-0,75**

**-0,75**

**-0,50**

**-0,50**

**-0,25**

**-0,25**

**0,00**

**0,00**

**0,25**

**0,25**

Průměrná změna z počátečního stavu ve skóre nosních polypů

**Týden**

**Týden**

**24**

**20**

**16**

**12**

**8**

**4**

**8**

**12**

Sekundární analýza účinnosti

**16**

**20**

**24**

Sekundární analýza účinnosti

Studie 2 / Placebo (n=65)

Studie 2 / Omalizumab (n=62)

Studie 2 / Placebo (n=65)

Studie 2 / Omalizumab (n=62)

Studie 1 / Placebo (n=66)

Studie 1 / Omalizumab (n=72)

Studie 1 / Placebo (n=66)

Studie 1 / Omalizumab (n=72)

V prespecifikované poolované analýze záchranné léčby (systémové kortikosteroidy po 3 za sebou jdoucí dny nebo nosní polypektomie) byl během 24týdenní léčebné periody podíl pacientů vyžadujících záchrannou léčbu nižší u omalizumabu v porovnání s placebem (2,3 % versus 6,2 %, v uvedeném pořadí). Poměrné riziko (odds-ratio) užívání záchranné léčby bylo u omalizumabu v porovnání s placebem 0,38 (95% CI: 0,10, 1,49). Ani v jedné studii nebyly hlášeny sinonazální operace.

Dlouhodobá účinnost a bezpečnost omalizumabu u pacientů s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy, kteří se účastnili studií 1 a 2 s nosními polypy, byla zhodnocena v prodloužené otevřené studii. Data účinnosti z této studie naznačují, že klinický prospěch, který se dostavil v týdnu 24, trval do konce týdne 52. Bezpečnostní data byla celkově konzistentní se známým bezpečnostním profilem omalizumabu.

Chronická spontánní urtikarie

Účinnost a bezpečnost omalizumabu byla prokázána ve dvou randomizovaných, placebem kontrolovaných studiích fáze III (studie 1 a 2) u pacientů s CSU, kteří zůstali symptomatičtí i přes léčbu H1 antihistaminiky ve schválené dávce. Třetí studie (studie 3) primárně hodnotila bezpečnost omalizumabu u pacientů s CSU, kteří zůstali symptomatičtí i přes léčbu H1 antihistaminiky při podání až čtyřnásobku schválené dávky, a při léčbě H2 antihistaminiky a/nebo LTRA. V těchto třech studiích bylo zařazeno 975 pacientů ve věku mezi 12 a 75 lety (průměrný věk 42,3 roků, 39 pacientů ve věku 12‑17 let, 54 pacientů ≥65 let, 259 mužů a 716 žen). U všech pacientů bylo vyžadováno, aby měli nedostačující kontrolu příznaků, což bylo stanoveno pomocí týdenního skóre urtikariální aktivity (UAS7, rozmezí 0‑42) ≥ 16, a týdenního skóre závažnosti svědění (což je součást UAS7, rozmezí 0‑21) ≥ 8 po dobu 7 dnů před randomizací i přesto, že předtím užívali nějaké antihistaminikum po dobu alespoň 2 týdnů.

Ve studiích 1 a 2 měli pacienti průměrné týdenní skóre závažnosti svědění mezi 13,7 a 14,5 při počátečním vyšetření a průměrné UAS7 skóre 29,5 a 31,7, v uvedeném pořadí. Pacienti v bezpečnostní studii 3 měli průměrné týdenní skóre závažnosti svědění 13,8 a průměrné UAS7 skóre 31,2 při počátečním vyšetření. Napříč všemi třemi studiemi hlásili pacienti před zařazením do studie užívání v průměru 4 až 6 léčivých přípravků (včetně H1 antihistaminik) pro léčbu CSU příznaků. Pacienti dostávali omalizumab v dávkách 75 mg, 150 mg nebo 300 mg nebo placebo subkutánní injekcí každé 4 týdny po dobu 24 týdnů a 12 týdnů ve studiích 1 a 2, v tomto pořadí, a 300 mg nebo placebo subkutánní injekcí každé 4 týdny po dobu 24 týdnů ve studii 3. Všechny studie měly 16týdenní období dalšího sledování bez léčby.

Primárním cílem byla změna v týdenním skóre závažnosti svědění od počátečního vyšetření do týdne 12. Omalizumab v dávce 300 mg snižoval týdenní skóre závažnosti svědění o 8,55 na 9,77 (p <0,0001) v porovnání se snížením o 3,63 na 5,14 u placeba (viz Tabulka 9). Statisticky významné výsledky byly dále pozorovány v podílech respondérů pro UAS7 ≤ 6 (v týdnu 12), které byly vyšší u léčebných skupin užívajících 300 mg, v rozmezí od 52‑66 % (p<0,0001) v porovnání s 11‑19 % u skupiny s placebem, a kompletní odpověď (UAS7=0) byla dosažena u 34‑44 % (p<0,0001) pacientů léčených dávkou 300 mg v porovnání s 5‑9 % pacientů ve skupinách s placebem. Pacienti v léčebných skupinách s dávkou 300 mg dosáhli nejvyššího průměrného poměru dnů bez angioedému od týdne 4 do týdne 12, (91,0‑96,1 %; p<0,001) v porovnání se skupinami s placebem (88,1‑89,2 %). Průměrná změna od základní hodnoty do týdne 12 v celkovém DLQI u léčebných skupin s dávkou 300 mg byla vyšší (p<0,001) než u placeba, což ukazuje zlepšení v rozsahu od 9,7‑10,3 bodů v porovnání s 5,1‑6,1 body pro odpovídající skupiny s placebem.

**Tabulka 9 Změna týdenního skóre závažnosti svědění od počátečního vyšetření do týdne 12, studie 1, 2 a 3 (mITT populace\*)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Placebo** | **Omalizumab 300 mg** |
| **Studie 1** |  |  |
| n | 80 | 81 |
| Průměr (SD) | −3,63 (5,22) | −9,40 (5,73) |
| Rozdíl v LS průměrech vs. placebo1 | - | −5,80 |
| 95% CI pro rozdíl | - | −7,49;−4,10 |
| p-hodnota vs. placebo2 | - | <0,0001 |
| **Studie 2** |  |  |
| n | 79 | 79 |
| Průměr (SD) | −5,14 (5,58) | −9,77 (5,95) |
| Rozdíl v LS průměrech vs. placebo1 | - | −4,81 |
| 95% CI pro rozdíl | - | −6,49;−3,13 |
| p-hodnota vs. placebo2 | - | <0,0001 |
| **Studie 3** |  |  |
| n | 83 | 252 |
| Průměr (SD) | −4,01 (5,87) | −8,55 (6,01) |
| Rozdíl v LS průměrech vs. placebo1 | - | ‑4,52 |
| 95% CI pro rozdíl | - | −5,97; −3,08 |
| p-hodnota vs. placebo2 | - | <0,0001 |

\*Modifikovaná hodnota „intent-to-treat“ (mITT) populace: zahrnovala všechny pacienty, kteří byli randomizováni a obdrželi alespoň jednu dávku zkoumaného léčivého přípravku.

BOCF (Baseline Observation Carried Forward) bylo použito k připočítání chybějících dat.

1 LS průměr byl odhadován s použitím modelu ANCOVA. Rozvrstvení (strata) byly základní hodnota týdenního skóre závažnosti svědění (<13 vs. ≥13) a tělesná hmotnost na počátku studie (<80 kg vs. ≥80 kg).

2 p-hodnota je odvozena od ANCOVA t-testu.

Obrázek 2 ukazuje průměrné týdenní skóre závažnosti svědění v průběhu času ve studii 1. Průměrná týdenní skóre závažnosti svědění se významně snížila s maximálním účinkem kolem týdne 12, který se udržel po 24týdenní léčebné období. Ve studii 3 byly výsledky podobné.

Ve všech třech studiích se postupně zvyšovalo průměrné týdenní skóre závažnosti svědění během16týdenního období dalšího sledování bez léčby, v souladu se znovu-objevením se příznaků onemocnění. Průměrné hodnoty na konci období dalšího sledování byly podobné skupině s placebem, ale nižší než příslušné průměrné základní hodnoty.

**Obrázek 2 Průměrné týdenní skóre závažnosti svědění v průběhu času, studie 1 (mITT populace)**

Týden 12 Primární cíl

Průměrné týdenní skóre závažnosti svědění

Placebo

Omalizumab 300 mg

Podávaný omalizumab nebo placebo



Týden

BOCF=baseline observation carried forward; mITT=modified intention-to-treat population

Amplituda výsledků účinnosti pozorovaná ve 24. týdnu léčby byla srovnatelná s pozorováním ve 12. týdnu:

Ve studiích 1 a 3 bylo průměrné snížení týdenního skóre závažnosti svědění od počátečního vyšetření u dávky 300 mg 9,8 a 8,6, podíl pacientů s UAS7≤6 byl 61,7 % a 55,6 %, a podíl pacientů s kompletní odpovědí (UAS7=0) byl 48,1 % a 42,5 %, v uvedeném pořadí, (všechna p<0,0001, při porovnání s placebem).

Data z klinických studií u dospívajících (12 až 17 let) zahrnovala celkem 39 pacientů, z nichž 11 dostávalo dávku 300 mg. Výsledky pro dávku 300 mg jsou k dispozici u 9 pacientů po týdnu 12 a u 6 pacientů po týdnu 24 a ukazují podobný rozsah odpovědi na léčbu omalizumabem v porovnání s dospělou populací. Průměrná změna od základní hodnoty v týdenním skóre závažnosti svědění ukázala snížení o 8,25 v týdnu 12 a o 8,95 v týdnu 24. Poměry respondérů byly: 33 % v týdnu 12 a 67 % v týdnu 24 pro UAS7=0, a 56 % v týdnu 12 a 67 % v týdnu 24 pro UAS7 ≤6.

Ve 48týdenní studii bylo 206 pacientů ve věku 12 až 75 let zařazeno do otevřené 24týdenní fáze léčby omalizumabem 300 mg každé 4 týdny. Pacienti, kteří odpovídali na léčbu v této otevřené fázi, byli dále randomizováni k léčbě omalizumabem 300 mg (81 pacientů) nebo placebem (53 pacientů) každé 4 týdny po dobu dalších 24 týdnů.

Z pacientů, kteří zůstali léčeni omalizumabem po dobu 48 týdnů, došlo u 21 % ke klinickému zhoršení (UAS7 skóre ≥12 po dobu alespoň 2 po sobě jdoucích týdnů po randomizaci mezi 24. a 48.týdnem) oproti 60,4 % pacientů léčených placebem v týdnu 48 (rozdíl ˗39,4 %, p<0,0001, 95% CI: −54,5 %, −22,5 %).

**5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Farmakokinetika omalizumabu byla studována u dospělých a dospívajících pacientů s alergickým astmatem, stejně jako u dospělých pacientů s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy a dospělých a dospívajících pacientů s CSU. Obecné farmakokinetické charakteristiky omalizumabu jsou u těchto pacientských populací podobné.

Absorpce

Průměrná absolutní hodnota biologické dostupnosti omalizumabu je 62 % po subkutánním podání. Po jednorázové subkutánní dávce dospělým a dospívajícím pacientům s astmatem nebo CSU se omalizumab absorboval pomalu a dosáhl maximální koncentrace v séru průměrně po 6‑8 dnech. U pacientů s astmatem byly po opakovaných dávkách omalizumabu plochy pod křivkou sérové koncentrace v čase ode dne 0 až po den 14 v rovnovážném stavu až 6x větší oproti těm po první dávce.

Farmakokinetika omalizumabu je lineární v dávkách vyšších než 0,5 mg/kg. Po podání dávek 75 mg, 150 mg nebo 300 mg každé 4 týdny u pacientů s CSU se údolní (trough) sérové koncentrace omalizumabu zvýšily úměrně s velikostí dávek.

Podání Xolairu vyrobeného ve formě lyofilizátu nebo roztoku vedlo k podobným profilům sérové koncentrace omalizumabu v čase.

Distribuce

*In vitro* omalizumab tvoří s IgE komplexy omezené velikosti. Precipitující komplexy a komplexy s molekulovou hmotností větší než jeden milion daltonů nejsou pozorovány *in vitro* anebo *in vivo*. Na základě populační farmakokinetiky byla distribuce omalizumabu u pacientů s alergickým astmatem a pacientů s CSU podobná. Zdánlivý distribuční objem u pacientů s astmatem byl po subkutánním podání 78 ± 32 ml/kg.

Eliminace

Clearance omalizumabu zahrnuje průběh clearance IgG stejně tak jako clearance prostřednictvím specifické vazby a tvorby komplexů s cílovým ligandem IgE. Vylučování IgG v játrech zahrnuje odbourávání v retikuloendotelovém systému a endotelových buňkách. Intaktní IgG je také vylučován žlučí. U pacientů s astmatem činil průměrný poločas eliminace omalizumabu ze séra 26 dní, s clearance v průměru 2,4 ± 1,1 ml/kg/den. Zdvojnásobení tělesné hmotnosti přibližně zdvojnásobuje danou clearance. U pacientů s CSU na základě populačních farmakokinetických simulací dosáhl poločas eliminace omalizumabu ze séra v rovnovážném stavu v průměru 24 dnů a skutečná clearance v rovnovážném stavu u pacienta o tělesné hmotnosti 80 kg byla 3,0 ml/kg/den.

Vlastnosti pacientské populace

*Rasa/etnická příslušnost, pohlaví, index tělesné hmotnosti*

*Pacienti s alergickým astmatem a chronickou rinosinusitidou s nosními polypy*

Populační farmakokinetika omalizumabu byla analyzována, aby se zhodnotily účinky demografických charakteristik. Analýzy těchto omezených údajů naznačují, že není nutná žádná úprava dávky pro věk (6‑76 let pro pacienty s alergickým astmatem, 18-75 let pro pacienty s chronickou rinosinusitidou s nosními polypy), rasu/etnickou příslušnost, pohlaví nebo index tělesné hmotnosti (viz bod 4.2).

*Pacienti s CSU*

Účinky demografických charakteristik a ostatních faktorů na expozici omalizumabu byly hodnoceny na základě populační farmakokinetiky. Kromě toho byly kovarianční účinky hodnoceny analýzou vztahu mezi koncentracemi omalizumabu a klinickými odpověďmi. Tyto analýzy naznačují, že u pacientů s CSU z hlediska věku (12‑75 let), rasy/etnika, pohlaví, tělesné hmotnosti, BMI, základní hodnoty IgE, autoprotilátek proti FcεRI nebo z hlediska současného užívání H2 antihistaminik nebo LTRA nejsou nutné žádné úpravy dávkování.

*Porucha funkce ledvin a jater*

U alergických pacientů s astmatem nebo CSU s poruchou funkce ledvin nebo jater nejsou žádné farmakokinetické nebo farmakodynamické údaje (viz body 4.2 a 4.4).

**5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Bezpečnost omalizumabu byla studována u opic makaka jávského, jelikož omalizumab se váže na jejich i lidský IgE s podobnou afinitou. U některých opic byly zjištěny protilátky proti omalizumabu po opakovaném subkutánním nebo intravenózním podání. Nicméně nebyla pozorována žádná toxicita jako například onemocnění zprostředkované imunokomplexy nebo cytotoxicita podmíněná komplementem. Nevyskytl se žádný důkaz anafylaktické odpovědi následkem degranulace žírných buněk u těchto opic.

Dlouhodobé podávání omalizumabu v dávkách až 250 mg/kg (alespoň 14krát nejvyšší doporučená klinická dávka v mg/kg podle doporučené dávkovací tabulky) nehumánním primátům (dospělým i dospívajícím jedincům) bylo dobře tolerováno s výjimkou snížení počtu krevních destiček, které souviselo s dávkou a bylo závislé na věku, s větší citlivostí u nedospělých zvířat. Hladina koncentrace v séru potřebná k dosažení poklesu trombocytů o 50 % oproti výchozí hodnotě u dospělých opic makaka jávského byla zhruba 4 až 20krát vyšší než očekávané maximální klinické sérové koncentrace. Navíc u makaka jávského bylo pozorováno akutní krvácení a zánět v místě aplikace injekce.

Formální studie kancerogenity nebyly s omalizumabem provedeny.

V reprodukčních studiích u makaka jávského subkutánně podané dávky až do 75 mg/kg týdně (alespoň 8krát nejvyšší doporučená klinická dávka v mg/kg po dobu delší než 4 týdny) nevyvolaly mateřskou toxicitu, embryotoxicitu nebo teratogenní účinky, když byly podávané během organogeneze, a neměly nežádoucí účinky na fetální nebo novorozenecký růst, pokud byly podávané během těhotenství, porodu nebo kojení.

Omalizumab se vylučuje do mateřského mléka makaka jávského. Hladiny omalizumabu v mléce byly 0,15 % koncentrace v séru matky.

**6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

**6.1 Seznam pomocných látek**

Prášek

Sacharosa

Histidin

Monohydrát histidin-hydrochloridu

Polysorbát 20

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

**6.2 Inkompatibility**

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

**6.3 Doba použitelnosti**

4 roky.

Po rozpuštění

Chemická a fyzikální stabilita rekonstituovaného léčivého přípravku byla prokázána po dobu 8 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C a 4 hodiny při teplotě 30 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být léčivý přípravek použit okamžitě po rozpuštění. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 8 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C nebo 2 hodiny při teplotě 25 °C.

**6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

**6.5 Druh obalu a obsah balení**

Injekční lahvička s práškem: průhledná, bezbarvá injekční lahvička ze skla typu I s pryžovou zátkou a modrou pertlí.

Ampulka s rozpouštědlem: průhledná, bezbarvá ampulka ze skla typu I obsahující 2 ml vody pro injekci.

Balení, které obsahuje 1 injekční lahvičku prášku a 1 ampulku vody pro injekci a vícečetná balení obsahující 4 (4 x 1) injekční lahvičky prášku a 4 (4 x 1) ampulky vody pro injeci nebo 10 (10 x 1) injekčních lahviček prášku a 10 (10 x 1) ampulek vody pro injekci.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Xolair 150 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok je dodáván v jednorázové injekční lahvičce.

Z mikrobiologického hlediska má být léčivý přípravek použit okamžitě po rozpuštění (viz bod 6.3).

Rozpuštění lyofilizovaného léčivého přípravku trvá 15‑20 minut, ačkoliv v některých případech to může trvat déle. Zcela rekonstituovaný léčivý přípravek se jeví jako čirý až mírně opalescentní, bezbarvý až světle hnědavě-žlutý a může v něm být několik malých bublinek nebo pěna okolo okraje injekční lahvičky. Vzhledem k viskozitě rekonstituovaného léčivého přípravku se musí věnovat péče tomu, aby se odebral celý obsah léčivého přípravku z injekční lahvičky za účelem získání 1,2 ml před tím, než je vytlačen vzduch nebo přebytečné množství roztoku ze stříkačky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

EU/1/05/319/002

EU/1/05/319/003

EU/1/05/319/004

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 25. října 2005

Datum posledního prodloužení registrace: 22. června 2015

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravkujsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

**PŘÍLOHA II**

1. **VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
2. **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
3. **DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
4. **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

**A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

Novartis Pharma S.A.S.

Centre de Biotechnologie

8, rue de l’Industrie

F-68330 Huningue

Francie

Novartis Singapore Pharmaceutical Manufacturing Pte. Ltd.

BioProduction Operations Singapore

8 Tuas Bay Lane

Singapur 636986

Singapur

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

*Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok*

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Španělsko

Lek Pharmaceuticals d.d.

Verovškova ulica 57

Ljubljana, 1526

Slovinsko

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Norimberk

Německo

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Norimberk

Německo

*Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce/pero*

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Španělsko

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Norimberk

Německo

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Norimberk

Německo

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

**B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

**C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

* **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

**D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

* **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

* na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
* při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**

**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

**A. OZNAČENÍ NA OBALU**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**KRABIČKA PRO JEDNOTLIVÉ BALENÍ**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

omalizumab

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 75 mg omalizumabu v 0,5 ml roztoku.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje: arginin-hydrochlorid, monohydrát histidin-hydrochloridu, histidin, polysorbát 20, vodu pro injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

1 předplněná injekční stříkačka

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

Jednorázové podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/005 | 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (se vsazenou jehlou velikosti 26G, modré ochranné pouzdro injekční stříkačky) |
| EU/1/05/319/018 | 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (se vsazenou jehlou velikosti 27G, modrý píst) |

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Xolair 75 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC

SN

NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNĚJŠÍ KRABIČKA PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

omalizumab

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 75 mg omalizumabu v 0,5 ml roztoku.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje: arginin-hydrochlorid, monohydrát histidin-hydrochloridu, histidin, polysorbát 20, vodu pro injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Vícečetné balení: 3 (3 x 1) předplněné injekční stříkačky

Vícečetné balení: 4 (4 x 1) předplněné injekční stříkačky

Vícečetné balení: 6 (6 x 1) předplněných injekčních stříkaček

Vícečetné balení: 10 (10 x 1) předplněných injekčních stříkaček

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

Jednorázové podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/006 | 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (se vsazenou jehlou velikosti 26G, modré ochranné pouzdro injekční stříkačky) (4 x 1) |
| EU/1/05/319/007 | 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (se vsazenou jehlou velikosti 26G, modré ochranné pouzdro injekční stříkačky) (10 x 1) |
| EU/1/05/319/019 | 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (se vsazenou jehlou velikosti 27G, modrý píst) (3 x 1) |
| EU/1/05/319/020 | 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (se vsazenou jehlou velikosti 27G, modrý píst) (6 x 1) |

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Xolair 75 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC

SN

NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNITŘNÍ KRABIČKA PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (BEZ BLUE BOXU)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

omalizumab

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 75 mg omalizumabu v 0,5 ml roztoku.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje: arginin-hydrochlorid, monohydrát histidin-hydrochloridu, histidin, polysorbát 20, vodu pro injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

1 předplněná injekční stříkačka. Součást vícečetného balení. Samostatně neprodejné.

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

Jednorázové podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/006 | 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (se vsazenou jehlou velikosti 26G, modré ochranné pouzdro injekční stříkačky) (4 x 1) |
| EU/1/05/319/007 | 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (se vsazenou jehlou velikosti 26G, modré ochranné pouzdro injekční stříkačky) (10 x 1) |
| EU/1/05/319/019 | 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (se vsazenou jehlou velikosti 27G, modrý píst) (3 x 1) |
| EU/1/05/319/020 | 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (se vsazenou jehlou velikosti 27G, modrý píst) (6 x 1) |

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Xolair 75 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTRY PRO PŘEDPLNĚNOU INJEKČNÍ STŘÍKAČKU**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

omalizumab

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Subkutánní podání

Jednorázové podání

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**OZNAČENÍ PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Xolair 75 mg injekce

omalizumab

s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

0,5 ml

**6. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**KRABIČKA JEDNOTLIVÉHO BALENÍ**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 75 mg injekční roztok v předplněném peru

omalizumab

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedno předplněné pero obsahuje 75 mg omalizumabu v 0,5 ml roztoku.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje: arginin-hydrochlorid, monohydrát histidin-hydrochloridu, histidin, polysorbát 20, vodu pro injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Injekční roztok v předplněném peru

1 předplněné pero

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

Jednorázové podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/05/319/021 75 mg injekční roztok v předplněném peru

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Xolair 75 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC

SN

NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNĚJŠÍ KRABIČKA PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 75 mg injekční roztok v předplněném peru

omalizumab

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedno předplněné pero obsahuje 75 mg omalizumabu v 0,5 ml roztoku.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje: arginin-hydrochlorid, monohydrát histidin-hydrochloridu, histidin, polysorbát 20, vodu pro injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Injekční roztok v předplněném peru

Vícečetné balení: 3 (3 x 1) předplněná pera

Vícečetné balení: 6 (6 x 1) předplněných per

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

Jednorázové podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/05/319/022 75 mg injekční roztok v předplněném peru (3 x 1)

EU/1/05/319/023 75 mg injekční roztok v předplněném peru (6 x 1)

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Xolair 75 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC

SN

NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNITŘNÍ KRABIČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ BLUE BOXU)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 75 mg injekční roztok v předplněném peru

omalizumab

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedno předplněné pero obsahuje 75 mg omalizumabu v 0,5 ml roztoku.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje: arginin-hydrochlorid, monohydrát histidin-hydrochloridu, histidin, polysorbát 20, vodu pro injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Injekční roztok v předplněném peru

1 předplněné pero. Součást vícečetného balení. Samostatně neprodejné.

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

Jednorázové podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/05/319/022 75 mg injekční roztok v předplněném peru (3 x 1)

EU/1/05/319/023 75 mg injekční roztok v předplněném peru (6 x 1)

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Xolair 75 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉHO PERA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Xolair 75 mg injekce

omalizumab

s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

0,5 ml

**6. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**KRABIČKA PRO JEDNOTLIVÉ BALENÍ**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

omalizumab

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 150 mg omalizumabu v 1 ml roztoku.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje: arginin-hydrochlorid, monohydrát histidin-hydrochloridu, histidin, polysorbát 20, vodu pro injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

1 předplněná injekční stříkačka

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

Jednorázové podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/008 | 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (se vsazenou jehlou velikosti 26G, fialové ochranné pouzdro injekční stříkačky) |
| EU/1/05/319/024 | 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (se vsazenou jehlou velikosti 27G, fialový píst) |

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Xolair 150 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC

SN

NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNĚJŠÍ KRABIČKA PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

omalizumab

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 150 mg omalizumabu v 1 ml roztoku.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje: arginin-hydrochlorid, monohydrát histidin-hydrochloridu, histidin, polysorbát 20, vodu pro injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Vícečetné balení: 3 (3 x 1) předplněné injekční stříkačky

Vícečetné balení: 4 (4 x 1) předplněné injekční stříkačky

Vícečetné balení: 6 (6 x 1) předplněných injekčních stříkaček

Vícečetné balení: 10 (10 x 1) předplněných injekčních stříkaček

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

Jednorázové podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/009 | 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (se vsazenou jehlou velikosti 26G, fialové ochranné pouzdro injekční stříkačky) (4 x 1) |
| EU/1/05/319/010 | 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (se vsazenou jehlou velikosti 26G, fialové ochranné pouzdro injekční stříkačky) (10 x 1) |
| EU/1/05/319/011 | 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (se vsazenou jehlou velikosti 26G, fialové ochranné pouzdro injekční stříkačky) (6 x 1) |
| EU/1/05/319/025 | 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (se vsazenou jehlou velikosti 27G, fialový píst) (3 x 1) |
| EU/1/05/319/026 | 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (se vsazenou jehlou velikosti 27G, fialový píst) (6 x 1) |

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Xolair 150 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC

SN

NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNITŘNÍ KRABIČKA PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (BEZ BLUE BOXU)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

omalizumab

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 150 mg omalizumabu v 1 ml roztoku.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje: arginin-hydrochlorid, monohydrát histidin-hydrochloridu, histidin, polysorbát 20, vodu pro injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

1 předplněná injekční stříkačka. Součást vícečetného balení. Samostatně neprodejné.

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

Jednorázové podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/009 | 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (se vsazenou jehlou velikosti 26G, fialové ochranné pouzdro injekční stříkačky) (4 x 1) |
| EU/1/05/319/010 | 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (se vsazenou jehlou velikosti 26G, fialové ochranné pouzdro injekční stříkačky) (10 x 1) |
| EU/1/05/319/011 | 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (se vsazenou jehlou velikosti 26G, fialové ochranné pouzdro injekční stříkačky) (6 x 1) |
| EU/1/05/319/025 | 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (se vsazenou jehlou velikosti 27G, fialový píst) (3 x 1) |
| EU/1/05/319/026 | 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (se vsazenou jehlou velikosti 27G, fialový píst) (6 x 1) |

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Xolair 150 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTRY PRO PŘEDPLNĚNOU INJEKČNÍ STŘÍKAČKU**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

omalizumab

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Subkutánní podání

Jednorázové podání

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**OZNAČENÍ PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Xolair 150 mg injekce

omalizumab

s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

1 ml

**6. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**KRABIČKA PRO JEDNOTLIVÉ BALENÍ**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

omalizumab

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 300 mg omalizumabu ve 2 ml roztoku.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje: arginin-hydrochlorid, monohydrát histidin-hydrochloridu, histidin, polysorbát 20, vodu pro injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

1 předplněná injekční stříkačka

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

Jednorázové podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/05/319/012 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Xolair 300 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC

SN

NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNĚJŠÍ KRABIČKA PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

omalizumab

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 300 mg omalizumabu ve 2 ml roztoku.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje: arginin-hydrochlorid, monohydrát histidin-hydrochloridu, histidin, polysorbát 20, vodu pro injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Vícečetné balení: 3 (3 x 1) předplněné injekční stříkačky

Vícečetné balení: 6 (6 x 1) předplněných injekčních stříkaček

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

Jednorázové podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/05/319/013 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (3 x 1)

EU/1/05/319/014 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (6 x 1)

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Xolair 300 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC

SN

NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNITŘNÍ KRABIČKA PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (BEZ BLUE BOXU)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

omalizumab

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 300 mg omalizumabu ve 2 ml roztoku.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje: arginin-hydrochlorid, monohydrát histidin-hydrochloridu, histidin, polysorbát 20, vodu pro injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

1 předplněná injekční stříkačka. Součást vícečetného balení. Samostatně neprodejné.

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

Jednorázové podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/05/319/013 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (3 x 1)

EU/1/05/319/014 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (6 x 1)

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Xolair 300 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

omalizumab

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Subkutánní podání

Jednorázové podání

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Xolair 300 mg injekce

omalizumab

s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

2 ml

**6. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**KRABIČKA PRO JEDNOTLIVÉ BALENÍ**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 150 mg injekční roztok v předplněném peru

omalizumab

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedno předplněné pero obsahuje 150 mg omalizumabu v 1 ml roztoku.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje: arginin-hydrochlorid, monohydrát histidin-hydrochloridu, histidin, polysorbát 20, vodu pro injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Injekční roztok v předplněném peru

1 předplněné pero

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

Jednorázové podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/05/319/027 150 mg injekční roztok v předplněném peru

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Xolair 150 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC

SN

NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNĚJŠÍ KRABIČKA PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 150 mg injekční roztok v předplněném peru

omalizumab

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedno předplněné pero obsahuje 150 mg omalizumabu v 1 ml roztoku.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje: arginin-hydrochlorid, monohydrát histidin-hydrochloridu, histidin, polysorbát 20, vodu pro injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Injekční roztok v předplněném peru

Vícečetné balení: 3 (3 x 1) předplněná pera

Vícečetné balení: 6 (6 x 1) předplněných per

Vícečetné balení: 10 (10 x 1) předplněných per

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

Jednorázové podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/05/319/028 150 mg injekční roztok v předplněném peru (3 x 1)

EU/1/05/319/029 150 mg injekční roztok v předplněném peru (6 x 1)

EU/1/05/319/030 150 mg injekční roztok v předplněném peru (10 x 1)

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Xolair 150 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC

SN

NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNITŘNÍ KRABIČKA PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (BEZ BLUE BOXU)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 150 mg injekční roztok v předplněném peru

omalizumab

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedno předplněné pero obsahuje 150 mg omalizumabu v 1 ml roztoku.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje: arginin-hydrochlorid, monohydrát histidin-hydrochloridu, histidin, polysorbát 20, vodu pro injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Injekční roztok v předplněném peru

1 předplněné pero. Součást vícečetného balení. Samostatně neprodejné.

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

Jednorázové podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/05/319/028 150 mg injekční roztok v předplněném peru (3 x 1)

EU/1/05/319/029 150 mg injekční roztok v předplněném peru (6 x 1)

EU/1/05/319/030 150 mg injekční roztok v předplněném peru (10 x 1)

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Xolair 150 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉHO PERA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Xolair 150 mg injekce

omalizumab

s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

1 ml

**6. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**KRABIČKA PRO JEDNOTLIVÉ BALENÍ**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 300 mg injekční roztok v předplněném peru

omalizumab

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedno předplněné pero obsahuje 300 mg omalizumabu ve 2 ml roztoku.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje: arginin-hydrochlorid, monohydrát histidin-hydrochloridu, histidin, polysorbát 20, vodu pro injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Injekční roztok v předplněném peru

1 předplněné pero

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

Jednorázové podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/05/319/015 300 mg injekční roztok v předplněném peru

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Xolair 300 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC

SN

NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNĚJŠÍ KRABIČKA PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 300 mg injekční roztok v předplněném peru

omalizumab

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedno předplněné pero obsahuje 300 mg omalizumabu ve 2 ml roztoku.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje: arginin-hydrochlorid, monohydrát histidin-hydrochloridu, histidin, polysorbát 20, vodu pro injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Injekční roztok v předplněném peru

Vícečetné balení: 3 (3 x 1) předplněná pera

Vícečetné balení: 6 (6 x 1) předplněných per

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

Jednorázové podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/05/319/016 300 mg injekční roztok v předplněném peru (3 x 1)

EU/1/05/319/017 300 mg injekční roztok v předplněném peru (6 x 1)

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Xolair 300 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC

SN

NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNITŘNÍ KRABIČKA PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (BEZ BLUE BOXU)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 300 mg injekční roztok v předplněném peru

omalizumab

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedno předplněné pero obsahuje 300 mg omalizumabu ve 2 ml roztoku.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Také obsahuje: arginin-hydrochlorid, monohydrát histidin-hydrochloridu, histidin, polysorbát 20, vodu pro injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Injekční roztok v předplněném peru

1 předplněné pero. Součást vícečetného balení. Samostatně neprodejné.

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

Jednorázové podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/05/319/016 300 mg injekční roztok v předplněném peru (3 x 1)

EU/1/05/319/017 300 mg injekční roztok v předplněném peru (6 x 1)

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Xolair 300 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉHO PERA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Xolair 300 mg injekce

omalizumab

s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

2 ml

**6. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**KRABIČKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 75 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

omalizumab

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna injekční lahvička obsahuje 75 mg omalizumabu.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Prášek: sacharosa, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu a polysorbát 20.

Rozpouštědlo: voda pro injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

1 x 75 mg injekční lahvička

1 x 2 ml ampulka s rozpouštědlem

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Použijte okamžitě po rekonstituci (při teplotě 2 °C – 8 °C může být uchováváno až po dobu 8 hodin nebo při teplotě 25 °C po dobu 2 hodin).

Chraňte před mrazem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/05/319/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Xolair 75 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC

SN

NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Xolair 75 mg prášek pro injekční roztok

omalizumab

Subkutánní podání

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

75 mg

**6. JINÉ**

Uchovávejte v chladničce.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK AMPULKY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Rozpouštědlo pro Xolair

Voda pro injekci

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Použijte 0,9 ml a zbytek zlikvidujte.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

2 ml

**6. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**KRABIČKA OBSAHUJÍCÍ 1 INJEKČNÍ LAHVIČKU A 1 AMPULKU (VČETNĚ BLUE BOXU)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 150 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

omalizumab

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna injekční lahvička obsahuje 150 mg omalizumabu.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Prášek: sacharosa, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu a polysorbát 20.

Rozpouštědlo: voda pro injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

1 x 150 mg injekční lahvička

1 x 2 ml ampulka s rozpouštědlem

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Použijte okamžitě po rekonstituci (při teplotě 2 °C – 8 °C může být uchováváno až po dobu 8 hodin nebo při teplotě 25 °C po dobu 2 hodin).

Chraňte před mrazem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/05/319/002

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Xolair 150 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC

SN

NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**KRABIČKA PRO VNITŘNÍ BALENÍ (BEZ BLUE BOXU) U VÍCEČETNÉHO BALENÍ**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 150 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

omalizumab

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna injekční lahvička obsahuje 150 mg omalizumabu.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Prášek: sacharosa, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu a polysorbát 20.

Rozpouštědlo: voda pro injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

1 x 150 mg injekční lahvička

1 x 2 ml ampulka s rozpouštědlem

1 injekční lahvička a 1 ampulka. Součást vícečetného balení. Samostatně neprodejné.

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Použijte okamžitě po rekonstituci (při teplotě 2 °C – 8 °C může být uchováváno až po dobu 8 hodin nebo při teplotě 25 °C po dobu 2 hodin).

Chraňte před mrazem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/003 | Vícečetné balení obsahující 4 balení |
| EU/1/05/319/004 | Vícečetné balení obsahující 10 balení |

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Xolair 150 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**OZNAČENÍ VÍCEČETNÉHO BALENÍ BALENÉHO VE FÓLII (VČETNĚ BLUE BOXU)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Xolair 150 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

omalizumab

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna injekční lahvička obsahuje 150 mg omalizumabu.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Prášek: sacharosa, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu a polysorbát 20.

Rozpouštědlo: voda pro injekci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Vícečetné balení: 4 (4 x 1) injekční lahvičky a 4 (4 x 1) ampulky

Vícečetné balení: 10 (10 x 1) injekčních lahviček a 10 (10 x 1) ampulek

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.

Použijte okamžitě po rekonstituci (při teplotě 2 °C – 8 °C může být uchováváno až po dobu 8 hodin nebo při teplotě 25 °C po dobu 2 hodin).

Chraňte před mrazem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/003 | Vícečetné balení obsahující 4 balení |
| EU/1/05/319/004 | Vícečetné balení obsahující 10 balení |

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Xolair 150 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Xolair 150 mg prášek pro injekční roztok

omalizumab

Subkutánní podání

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

150 mg

**6. JINÉ**

Uchovávejte v chladničce.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK AMPULKY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Rozpouštědlo pro Xolair

Voda pro injekci

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Použijte 1,4 ml a zbytek zlikvidujte.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

2 ml

**6. JINÉ**

**B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

**Příbalová informace: informace pro uživatele**

**Xolair 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce**

(předplněná injekční stříkačka se vsazenou jehlou velikosti 26G, modré ochranné pouzdro injekční stříkačky)

omalizumab

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

* Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
* Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
* Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
* Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

**Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je Xolair a k čemu se používá

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Xolair používat

3. Jak se Xolair používá

4. Možné nežádoucí účinky

5. Jak Xolair uchovávat

6. Obsah balení a další informace

**1. Co je Xolair a k čemu se používá**

Xolair obsahuje léčivou látku omalizumab. Omalizumab je člověkem vyrobená bílkovina, která se podobá přírodním bílkovinám produkovaným tělem. Patří do skupiny léčivých přípravků zvaných monoklonální protilátky.

Xolair se používá k léčbě:

- alergického astmatu

- chronické rinosinusitidy (zánět nosu a nosních dutin) s nosními polypy

Alergické astma

Tento léčivý přípravek se používá k prevenci zhoršení astmatu tím, že kontroluje astmatické příznaky u dospělých, dospívajících a dětí (6 let a starších), kteří již užívají lék proti astmatu, ale u kterých příznaky astmatu nejsou dostatečně kontrolovány léčivými přípravky, jako jsou vysoké dávky inhalačních steroidů a inhalačních beta-agonistů.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Tento lék se používá k léčbě chronické rinosinusitidy s nosními polypy u dospělých (18 let a starších), kteří již dostávají intranazální kortikosteroidy (kortikosteroidní nosní sprej), ale jejichž příznaky nejsou těmito léky dobře kontrolovány. Nosní polypy jsou malé výrůstky na sliznici nosu. Xolair pomáhá zmenšovat velikost těchto polypů a zlepšuje příznaky, včetně zduření nosní sliznice, ztráty čichu, hlenu v zadní části hrdla a rýmy.

Xolair způsobuje zablokování látky, která se nazývá imunoglobulin E (IgE) a která se v organismu vytváří. IgE přispívá k typu zánětu, který hraje klíčovou roli při vyvolání alergického astmatu a chronické rinosinusitidy s nosními polypy.

**2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Xolair používat**

**Nepoužívejte Xolair**

- jestliže jste alergický(á) na omalizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Jestliže si myslíte, že můžete být alergický(á) na kteroukoli složku přípravku, řekněte to svému lékaři, protože byste Xolair neměl(a) používat.

**Upozornění a opatření**

Před použitím přípravku Xolair se poraďte se svým lékařem:

- jestliže máte problémy s ledvinami nebo játry.

- jestliže máte onemocnění, při kterém Váš imunitní systém napadá části Vašeho těla (autoimunitní onemocnění).

- jestliže cestujete do oblastí, kde je častý výskyt parazitárních infekcí - Xolair může oslabit Vaši odolnost vůči těmto infekcím.

- jestliže jste dříve prodělal(a) závažnou alergickou reakci (anafylaxi), vzniklou například z podání léku, kousnutí hmyzem nebo po požití jídla.

- jestliže jste někdy měl(a) alergickou reakci na latex. Kryt jehly injekční stříkačky může obsahovat suchou gumu (latex).

Xolair neléčí příznaky akutního astmatu, jako je náhlý astmatický záchvat. Proto by Xolair neměl být užíván k léčbě takových příznaků.

Xolair není určen k prevenci nebo léčbě jiných typů alergických stavů, jako jsou náhlé alergické reakce, syndrom hyperimunoglobulinemie E (dědičné imunitní onemocnění), aspergilóza (onemocnění plic vyvolané houbou), alergické jídlo, ekzém nebo senná rýma, protože nebyl u těchto stavů studován.

**Dávejte pozor na příznaky alergických reakcí a ostatních závažných nežádoucích účinků**

Xolair může potenciálně způsobit závažné nežádoucí účinky. Musíte dávat pozor na příznaky těchto nežádoucích účinků při užívání Xolairu. Vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte nějaké příznaky ukazující na závažnou alergickou reakci nebo jiné závažné nežádoucí účinky. Tyto příznaky jsou uvedeny pod „Závažné nežádoucí účinky“ v bodu 4.

Je důležité, abyste byl(a) proškolen(a) svým lékařem, jak rozpoznat časné příznaky závažných alergických reakcí, a jak tyto reakce zvládnout, pokud se objeví, předtím než si aplikujete injekci Xolairu nebo před podáním injekce Xolairu nezdravotnickým pracovníkem (viz bod 3 „Jak se Xolair používá“). Většina závažných alergických reakcí se objeví během podání prvních 3 dávek Xolairu.

**Děti a dospívající**

Alergické astma

Xolair se nedoporučuje podávat dětem, které jsou mladší než 6 let. Jeho použití u dětí mladších než 6 let nebylo studováno.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Xolair se nedoporučuje podávat dětem a dospívajícím mladším než 18 let. Jeho použití u pacientů mladších než 18 let nebylo studováno.

**Další léčivé přípravky a Xolair**

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Toto je obvzlášť důležité, jestliže užíváte:

- léky používané k léčbě parazitární infekce, protože Xolair může oslabit účinek Vaší léčby.

- inhalační kortikosteroidy a jiné léky používané k léčbě astmatu.

**Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Váš lékař s Vámi prodiskutuje přínos i potenciální rizika, která mohou nastat při používání tohoto léku během těhotenství.

Pokud jste při léčbě Xolairem otěhotněla, okamžitě to oznamte lékaři.

Xolair může přecházet do mateřského mléka. Pokud kojíte nebo plánujete kojit, požádejte svého lékaře o radu před užitím tohoto léku.

**Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Je nepravděpodobné, že Xolair bude ovlivňovat Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

**3. Jak se Xolair používá**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem.

**Jak se Xolair používá**

Xolair se používá formou injekce podané pod kůži (známé jako subkutánní injekce).

Podání injekce

- Vy a Váš lékař rozhodne, jestli si máte podávat injekci Xolairu sami. První 3 dávky jsou vždy podány zdravotnickým pracovníkem nebo za dohledu zdravotnického pracovníka (viz bod 2).

- Před podáním injekce sám(sama) sobě je důležité být řádně proškolen(a), jak aplikovat injekci léku.

- Ošetřovatel (např. rodič) Vám může také podat injekci Xolairu, poté co je řádně proškolen(a).

Detailní pokyny, jak aplikovat injekci Xolairu, viz „Pokyny pro použití Xolairu v předplněné injekční stříkačce“ na konci této příbalové informace.

Školení k rozpoznání závažných alergických reakcí

Je také důležité, abyste si neaplikoval(a) Xolair, dokud nejste proškoleni svým lékařem nebo zdravotní sestrou na to:

- jak rozpoznat časné příznaky a známky závažných alergických reakcí.

- co dělat, pokud se příznaky objeví.

Více informací o časných příznacích a známkách závažných alergických reakcí, viz bod 4.

**Jakou dávku je třeba použít**

Váš lékař rozhodne, jakou dávku Xolairu potřebujete, a jak často jej budete potřebovat. Závisí to na Vaší tělesné hmotnosti a na výsledcích krevního testu, provedeného před zahájením léčby, který změří množství IgE ve Vaší krvi.

Budete potřebovat 1‑4 injekce najednou. Injekce budete potřebovat buď každé dva nebo čtyři týdny.

Během léčby Xolairem pokračujte v užívání současných léků na astma a/nebo nosní polypy. Nepřestávejte užívat lék na astma a/nebo nosní polypy, aniž byste informoval(a) svého lékaře.

Po zahájení léčby Xolairem nemusíte zpozorovat okamžité zlepšení. U pacientů s nosními polypy byly zaznamenány účinky 4 týdny po zahájení léčby. U pacientů s astmatem to obvykle trvá mezi 12 a 16 týdny, než pocítíte plný účinek.

**Použití u dětí a dospívajících**

Alergické astma

Xolair může být používán dětmi a dospívajícími ve věku 6 let a starších, které již užívají léky na astma, ale u kterých nejsou astmatické příznaky dobře kontrolovány léčivými přípravky, jako jsou vysoké dávky inhalačních steroidů a inhalačních beta-agonistů. Váš lékař rozhodne, jakou dávku Xolairu Vaše dítě potřebuje a jak často bude podávána. Bude to záviset na váze Vašeho dítěte a výsledcích krevního vyšetření, provedeného před zahájením léčby kvůli změření množství IgE v jeho/její krvi.

U dětí (ve věku 6 – 11 let) se neočekává, že si budou aplikovat Xolair samy. Pokud je to však lékařem považováno za vhodné, ošetřovatel jim po řádném proškolení může podat injekci Xolairu.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Xolair se nemá podávat dětem a dospívajícím mladším než 18 let.

**Jestliže jste zmeškal(a) podání dávky přípravku Xolair**

Pokud jste zmeškal(a) podání dávky, kontaktujte svého lékaře nebo nemocnici, abyste si podání dávky co nejdříve znovu naplánoval(a).

Pokud jste si zapomněl(a) podat dávku Xolairu, aplikujte si dávku hned, jakmile si vzpomenete. Poté se poraďte se svým lékařem a prodiskutujte, kdy si máte aplikovat další dávku.

**Jestliže přerušíte léčbu Xolairem**

Nepřerušujte léčbu přípravkem Xolair, pokud Vám to nedoporučí Váš lékař. Přerušení nebo ukončení léčby Xolairem může způsobit návrat příznaků.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

**4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Nežádoucí účinky způsobené Xolairem jsou obvykle mírné až středně závažné, ale příležitostně mohou být závažné.

Závažné nežádoucí účinky:

Ihned vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zpozorujete jakékoli příznaky následujících nežádoucích účinků:

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1 000 lidí)

* Závažné alergické reakce (včetně anafylaxe). Příznaky mohou zahrnovat vyrážku, svědění nebo kopřivku na kůži, otok obličeje, rtů, jazyka, hrtanu, průdušnice nebo jiných částí těla, rychlý srdeční tep, závratě nebo mírné točení hlavy, zmatenost, zkrácení dechu, sípání nebo dýchací potíže, modrá kůže nebo rty, kolaps a ztráta vědomí. Pokud jste někdy měl(a) závažné alergické reakce (anafylaxi) nesouvisející s podáním Xolairu, můžete mít větší riziko vývoje závažné alergické reakce po podání Xolairu.
* Systémový lupus erythematodes (SLE). Příznaky mohou zahrnovat bolest svalů, bolest kloubů a otok, vyrážku, horečku, úbytek tělesné hmotnosti a únavu.

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit)

* Syndrom Churg-Straussové nebo hypereozinofilní syndrom. Příznaky mohou zahrnovat výskyt jednoho nebo více z následujících: otok, bolest nebo vyrážka kolem krevních nebo mízních cév, vysoká hladina určitého typu bílých krvinek (významná eozinofilie), zhoršení problémů s dýcháním, zduření nosní sliznice (neprůchodnost nosu), srdeční problémy, bolest, znecitlivění, brnění rukou a nohou.
* Nízký počet krevních destiček s příznaky jako např. krvácení nebo podlitiny, které vznikají velmi snadno oproti normálnímu stavu.
* Sérová nemoc. Příznaky mohou zahrnovat výskyt jednoho nebo více z následujících: bolest kloubů s otokem nebo bez otoku nebo ztuhlost, vyrážka, horečka, zduření lymfatických uzlin, bolest svalů.

Další možné nežádoucí účinky jsou:

Velmi časté (mohou postihovat více než 1 z 10 lidí)

* horečka (u dětí)

Časté (mohou postihovat až 1 z 10 lidí)

* reakce v místě injekce včetně bolesti, zduření, svědění a zčervenání
* bolest v nadbřišku
* bolest hlavy (velmi časté u dětí)
* pocit závratě
* bolest kloubů (artralgie)

Méně časté (mohou postihovat až 1 ze 100 lidí)

* pocit ospalosti nebo únavy
* brnění nebo znecitlivění rukou nebo nohou
* mdloby, nízký krevní tlak při sezení nebo ve stoji (posturální hypotenze), zčervenání
* bolesti v krku, kašel, akutní potíže s dechem
* pocit na zvracení (nausea), průjem, zažívací potíže
* svědění, kopřivka, vyrážka, zvýšená citlivost kůže na slunce
* zvýšení tělesné hmotnosti
* symptomy podobné chřipce
* oteklé paže

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1 000 lidí)

* parazitární infekce

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit)

* bolest svalů, otoky kloubů
* vypadávání vlasů

**Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

**5. Jak Xolair uchovávat**

* Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
* Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce. Krabička obsahující předplněnou injekční stříkačku může být uchovávána při pokojové teplotě (25 °C) po dobu 48 hodin před použitím.
* Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
* Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
* Nepoužívejte přípravek, pokud má poškozený obal nebo pokud si všimnete jakýchkoli známek předchozí manipulace.

**6. Obsah balení a další informace**

**Co Xolair obsahuje**

* Léčivou látkou je omalizumab. Jedna injekční stříkačka s objemem 0,5 ml roztoku obsahuje 75 mg omalizumabu.

- Pomocné látky jsou: arginin-hydrochlorid, monohydrát histidin-hydrochloridu, histidin, polysorbát 20 a voda pro injekci.

- Kryt jehly injekční stříkačky může obsahovat suchou gumu (latex).

**Jak Xolair vypadá a co obsahuje toto balení**

Xolair injekční roztok je dodáván jako čirý až mírně opalescentní, bezbarvý až světle hnědavě-žlutý injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.

Xolair 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce se vsazenou jehlou velikosti 26G a modrým ochranným pouzdrem injekční stříkačky je dostupný v baleních obsahujících 1 předplněnou injekční stříkačku a ve vícečetném balení, které obsahuje 4 (4 x 1) nebo 10 (10 x 1) předplněných injekčních stříkaček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**Držitel rozhodnutí o registraci**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**Výrobce**

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Španělsko

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Norimberk

Německo

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Norimberk

Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 | **Lietuva**  SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  Tel: +370 5 269 16 50 |
| **България**  Novartis Bulgaria EOOD  Тел.: +359 2 489 98 28 | **Luxembourg/Luxemburg**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 |
| **Česká republika**  Novartis s.r.o.  Tel: +420 225 775 111 | **Magyarország**  Novartis Hungária Kft.  Tel.: +36 1 457 65 00 |
| **Danmark**  Novartis Healthcare A/S  Tlf: +45 39 16 84 00 | **Malta**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +356 2122 2872 |
| **Deutschland**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +49 911 273 0 | **Nederland**  Novartis Pharma B.V.  Tel: +31 88 04 52 111 |
| **Eesti**  SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  Tel: +372 66 30 810 | **Norge**  Novartis Norge AS  Tlf: +47 23 05 20 00 |
| **Ελλάδα**  Novartis (Hellas) A.E.B.E.  Τηλ: +30 210 281 17 12 | **Österreich**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +43 1 86 6570 |
| **España**  Novartis Farmacéutica, S.A.  Tel: +34 93 306 42 00 | **Polska**  Novartis Poland Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 375 4888 |
| **France**  Novartis Pharma S.A.S.  Tél: +33 1 55 47 66 00 | **Portugal**  Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  Tel: +351 21 000 8600 |
| **Hrvatska**  Novartis Hrvatska d.o.o.  Tel. +385 1 6274 220 | **România**  Novartis Pharma Services Romania SRL  Tel: +40 21 31299 01 |
| **Ireland**  Novartis Ireland Limited  Tel: +353 1 260 12 55 | **Slovenija**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +386 1 300 75 50 |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | **Slovenská republika**  Novartis Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 5542 5439 |
| **Italia**  Novartis Farma S.p.A.  Tel: +39 02 96 54 1 | **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 |  |

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

**POKYNY PRO POUŽITÍ XOLAIRU V PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČCE**

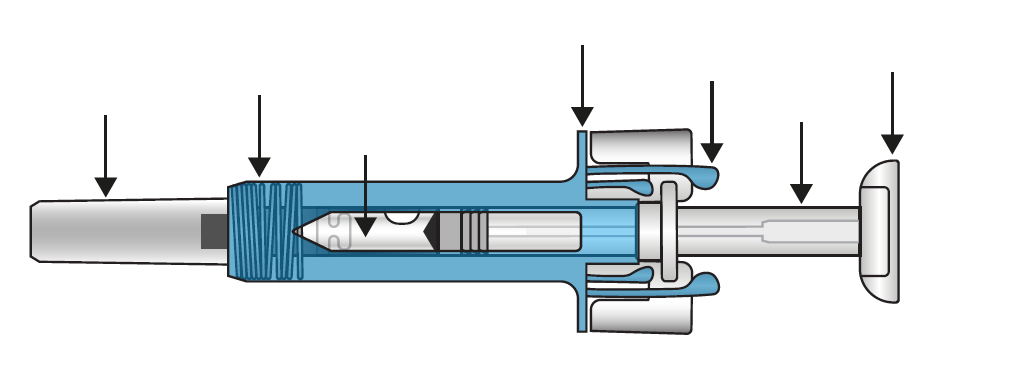
Přečtěte si VŠECHNY následující pokyny před podáním injekce. Pokud Váš lékař rozhodne, že Vy nebo Váš ošetřovatel můžete aplikovat injekce Xolairu doma, je třeba, abyste byl(a) proškolen(a) svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem před aplikací injekce sám(sama) sobě nebo jiným. U dětí (6 let až méně než 12 let) se neočekává, že by samy sobě aplikovaly Xolair, ale pokud jejich lékař považuje za vhodné, může jim aplikovat injekce Xolairu jejich ošetřovatel po řádném proškolení. Krabička obsahuje Xolair předplněnou injekční stříkačku(y) individuálně zatavenou v plastovém obalu.

**Xolair 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce**

Obruba pro prsty

Křidélka ochranného pouzdra

Ochranné pouzdro injekční stříkačky



Píst

Kontrolní okénko

Štítek a doba použitelnosti

Hlavice pístu

Kryt jehly

Po podání injekce se aktivuje ochranné pouzdro a ukryje jehlu. To pomáhá chránit před náhodným zraněním jehlou.

**Co dále potřebujete pro injekci:**

|  |  |
| --- | --- |
| * Alkoholový polštářek. * Smotek vaty nebo gázy. * Nádobu na ostré předměty. | C:\Users\RAESAME1\AppData\Local\Microsoft\Windows\Temporary Internet Files\Content.Word\Disposal no writing.png |

**Důležité bezpečnostní informace**

**Upozornění: Uchovávejte injekční stříkačku mimo dohled a dosah dětí.**

* Kryt jehly může obsahovat suchou gumu (latex), nesmí s ním zacházet nikdo, kdo je citlivý na tuto látku.
* Neotevírejte zalepený vnější obal, dokud nejste připraveni tento přípravek použít.
* Nepoužívejte tento přípravek, pokud je poškozeno zalepení na vnějším obalu nebo zatavení na plastovém obalu, protože použití nemusí být pro Vás bezpečné.
* Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku, pokud spadla na tvrdý povrch nebo spadla po odstranění krytu jehly.
* Nikdy nenechávejte volně ležet injekční stříkačku tam, kde by s ní mohl někdo manipulovat.
* Netřeste injekční stříkačkou.
* Nedotýkejte se křidélek ochranného pouzdra injekční stříkačky před použitím. Při doteku by se mohlo ochranné pouzdro aktivovat předčasně.
* Nesnímejte kryt jehly dříve než těsně před injekcí.
* Injekční stříkačka nemůže být opakovaně použita. Odložte použitou injekční stříkačku bezprostředně po použití do nádoby na ostré předměty.

**Uchovávání přípravku Xolair injekční roztok v předplněné injekční stříkačce**

* Uchovávejte tento přípravek v zalepeném vnějším obalu, aby byl chráněn před světlem. Uchovávejte v chladničce při teplotě mezi 2 °C až 8 °C. CHRAŇTE PŘED MRAZEM.
* Pamatujte na vyjmutí injekční stříkačky z chladničky, aby dosáhla pokojové teploty (25 °C) před její přípravou k injekci (bude to trvat asi 30 minut). Ponechte injekční stříkačku v krabičce, aby byla chráněna před světlem. Doba, po kterou je injekční stříkačka ponechána při pokojové teplotě (25 °C) před použitím nesmí překročit 48 hodin.
* Nepoužívejte injekční stříkačku po uplynutí doby použitelnosti uvedené na vnějším obalu (krabičce) a štítku injekční stříkačky. Pokud uplynula doba použitelnosti, vraťte celé balení do lékárny.

**Místa injekce**

|  |  |
| --- | --- |
|  | Místo injekce je místo na těle, na němž hodláte použít injekční stříkačku.   * Doporučené místo je přední část Vašich stehen. Můžete také použít podbřišek, **nikoliv** však oblast 5 centimetrů okolo pupku. * Pokud potřebujete pro podání celé dávky podat více než jednu injekci, zvolte vždy jiné místo injekce. * Neinjikujte do oblastí, kde je pokožka jemná, s podlitinami, zarudlá nebo je tvrdá. Vyvarujte se oblastí s jizvami nebo vytahanou pokožkou.   Pokud podává injekci ošetřovatel, lze též použít vnější horní stranu paží. |

Příprava použití přípravku Xolair injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

|  |
| --- |
| Poznámka: V závislosti na tom, jakou Vám lékař předepsal dávku můžete potřebovat připravit si jednu nebo více předplněných injekčních stříkaček a injikovat obsah všech. Následující tabulka ukazuje příklady toho, kdy pro danou dávku potřebujete více injekcí od každé síly:  600 mg  525 mg  450 mg  375 mg  300 mg  225 mg  150 mg  75 mg    1 fialová (150 mg)  1 fialová (150 mg)  4 fialové (150 mg)  3 fialové (150 mg)  3 fialové (150 mg)  2 fialové (150 mg)  2 fialové (150 mg)  1 modrá (75 mg)  1 modrá (75 mg)  1 modrá (75 mg)  1 modrá (75 mg)  **Dávka**  **Injekční stříkačky potřebné pro danou dávku** |

1. Vyjměte krabičku s injekční stříkačkou z chladničky a ponechte ji **neotevřenou** asi 30 minut, aby dosáhla pokojové teploty (ponechte injekční stříkačku v krabičce, aby byla chráněna před světlem).

2. Když jste připraven(a) použít injekční stříkačku, umyjte si důkladně ruce mýdlem a vodou.

3. Očistěte místo injekce alkoholovým tamponem.

4. Vyjměte plastový obal z krabičky a sloupněte papírový kryt. Uchopte střed modrého ochranného pouzdra injekční stříkačky, vyjměte injekční stříkačku z plastového obalu.

5. Prohlédněte injekční stříkačku. Tekutina musí být čirá až mírně zakalená. Její barva může být od bezbarvé do bledě žlutohnědé. Můžete vidět malé bublinky vzduchu, což je normální. NEPOUŽÍVEJTE, pokud je injekční stříkačka rozbitá nebo pokud je tekutina zřetelně zakalená nebo zřetelně hnědá, nebo obsahuje částice. Ve všech těchto případech vraťte celé balení do lékárny.

6. Přidržte injekční stříkačku horizontálně (vodorovně), podívejte se na kontrolní okénko a překontrolujte dobu použitelnosti vytištěnou na štítku. Poznámka: Je možné otočit vnitřní část kompletu injekční stříkačky, takže štítek je čitelný v kontrolním okénku. NEPOUŽÍVEJTE, jestliže má přípravek prošlou dobu použitelnosti. Celé balení přípravku s prošlou dobou použitelnosti vraťte do lékárny.

**Jak použít přípravek Xolair injekční roztok v předplněné injekční stříkačce**

|  |  |
| --- | --- |
| 1 | Z injekční stříkačky opatrně sejměte kryt jehly. Kryt jehly odhoďte do odpadu. Na hrotu jehly můžete vidět kapku tekutiny. To je normální. |
| 2 | Jemně stiskněte pokožku v místě injekce a vsuňte jehlu podle obrázku. Zatlačte úplně jehlu, aby bylo zajištěno podání celé dávky. |
| 3 | Držte injekční stříkačku podle obrázku. **Pomalu** tiskněte píst **na doraz,** takže je hlavice pístu zcela mezi křídélky ochranného pouzdra. |
| 4 | **Držte píst plně stisknutý,** zatímco opatrně zvedáte jehlu z místa injekce. |
| 5 | Pomalu uvolněte píst a umožněte, aby ochranné pouzdro injekční stříkačky automaticky zakrylo odkrytou jehlu.  Na místě injekce se může objevit malé množství krve. Můžete na místo injekce přitisknout smotek vaty nebo gázu a podržte 30 sekund. Místa injekce se nedotýkejte. Pokud je zapotřebí, můžete místo injekce překrýt malou adhezivní náplastí. |

**Pokyny k odstranění**

|  |  |
| --- | --- |
|  | Odložte použitou injekční stříkačku do nádoby na ostré předměty (uzavíratelná schránka, odolná proti propíchnutí). Kvůli Vaší bezpečnosti i ostatních **nesmí být** jehly a injekční stříkačky nikdy použity opakovaně. Jakýkoli nepoužitý léčivý přípravek nebo odpadní materiál má být zlikvidován v souladu s místními požadavky. Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí. |

**Příbalová informace: informace pro uživatele**

**Xolair 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce**

(předplněná injekční stříkačka se vsazenou jehlou velikosti 27G, modrý píst)

omalizumab

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

* Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
* Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
* Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
* Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

**Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je Xolair a k čemu se používá

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Xolair používat

3. Jak se Xolair používá

4. Možné nežádoucí účinky

5. Jak Xolair uchovávat

6. Obsah balení a další informace

**1. Co je Xolair a k čemu se používá**

Xolair obsahuje léčivou látku omalizumab. Omalizumab je člověkem vyrobená bílkovina, která se podobá přírodním bílkovinám produkovaným tělem. Patří do skupiny léčivých přípravků zvaných monoklonální protilátky.

Xolair se používá k léčbě:

- alergického astmatu

- chronické rinosinusitidy (zánět nosu a nosních dutin) s nosními polypy

Alergické astma

Tento léčivý přípravek se používá k prevenci zhoršení astmatu tím, že kontroluje astmatické příznaky u dospělých, dospívajících a dětí (6 let a starších), kteří již užívají lék proti astmatu, ale u kterých příznaky astmatu nejsou dostatečně kontrolovány léčivými přípravky, jako jsou vysoké dávky inhalačních steroidů a inhalačních beta-agonistů.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Tento lék se používá k léčbě chronické rinosinusitidy s nosními polypy u dospělých (18 let a starších), kteří již dostávají intranazální kortikosteroidy (kortikosteroidní nosní sprej), ale jejichž příznaky nejsou těmito léky dobře kontrolovány. Nosní polypy jsou malé výrůstky na sliznici nosu. Xolair pomáhá zmenšovat velikost těchto polypů a zlepšuje příznaky, včetně zduření nosní sliznice, ztráty čichu, hlenu v zadní části hrdla a rýmy.

Xolair způsobuje zablokování látky, která se nazývá imunoglobulin E (IgE) a která se v organismu vytváří. IgE přispívá k typu zánětu, který hraje klíčovou roli při vyvolání alergického astmatu a chronické rinosinusitidy s nosními polypy.

**2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Xolair používat**

**Nepoužívejte Xolair**

- jestliže jste alergický(á) na omalizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Jestliže si myslíte, že můžete být alergický(á) na kteroukoli složku přípravku, řekněte to svému lékaři, protože byste Xolair neměl(a) používat.

**Upozornění a opatření**

Před použitím přípravku Xolair se poraďte se svým lékařem:

- jestliže máte problémy s ledvinami nebo játry.

- jestliže máte onemocnění, při kterém Váš imunitní systém napadá části Vašeho těla (autoimunitní onemocnění).

- jestliže cestujete do oblastí, kde je častý výskyt parazitárních infekcí - Xolair může oslabit Vaši odolnost vůči těmto infekcím.

- jestliže jste dříve prodělal(a) závažnou alergickou reakci (anafylaxi), vzniklou například z podání léku, kousnutí hmyzem nebo po požití jídla.

Xolair neléčí příznaky akutního astmatu, jako je náhlý astmatický záchvat. Proto by Xolair neměl být užíván k léčbě takových příznaků.

Xolair není určen k prevenci nebo léčbě jiných typů alergických stavů, jako jsou náhlé alergické reakce, syndrom hyperimunoglobulinemie E (dědičné imunitní onemocnění), aspergilóza (onemocnění plic vyvolané houbou), alergické jídlo, ekzém nebo senná rýma, protože nebyl u těchto stavů studován.

**Dávejte pozor na příznaky alergických reakcí a ostatních závažných nežádoucích účinků**

Xolair může potenciálně způsobit závažné nežádoucí účinky. Musíte dávat pozor na příznaky těchto nežádoucích účinků při užívání Xolairu. Vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte nějaké příznaky ukazující na závažnou alergickou reakci nebo jiné závažné nežádoucí účinky. Tyto příznaky jsou uvedeny pod „Závažné nežádoucí účinky“ v bodu 4.

Je důležité, abyste byl(a) proškolen(a) svým lékařem, jak rozpoznat časné příznaky závažných alergických reakcí, a jak tyto reakce zvládnout, pokud se objeví, předtím než si aplikujete injekci Xolairu nebo před podáním injekce Xolairu nezdravotnickým pracovníkem (viz bod 3 „Jak se Xolair používá“). Většina závažných alergických reakcí se objeví během podání prvních 3 dávek Xolairu.

**Děti a dospívající**

Alergické astma

Xolair se nedoporučuje podávat dětem, které jsou mladší než 6 let. Jeho použití u dětí mladších než 6 let nebylo studováno.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Xolair se nedoporučuje podávat dětem a dospívajícím mladším než 18 let. Jeho použití u pacientů mladších než 18 let nebylo studováno.

**Další léčivé přípravky a Xolair**

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Toto je obvzlášť důležité, jestliže užíváte:

- léky používané k léčbě parazitární infekce, protože Xolair může oslabit účinek Vaší léčby.

- inhalační kortikosteroidy a jiné léky používané k léčbě astmatu.

**Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Váš lékař s Vámi prodiskutuje přínos i potenciální rizika, která mohou nastat při používání tohoto léku během těhotenství.

Pokud jste při léčbě Xolairem otěhotněla, okamžitě to oznamte lékaři.

Xolair může přecházet do mateřského mléka. Pokud kojíte nebo plánujete kojit, požádejte svého lékaře o radu před užitím tohoto léku.

**Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Je nepravděpodobné, že Xolair bude ovlivňovat Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

**3. Jak se Xolair používá**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem.

**Jak se Xolair používá**

Xolair se používá formou injekce podané pod kůži (známé jako subkutánní injekce).

Podání injekce

- Vy a Váš lékař rozhodne, jestli si máte podávat injekci Xolairu sami. První 3 dávky jsou vždy podány zdravotnickým pracovníkem nebo za dohledu zdravotnického pracovníka (viz bod 2).

- Před podáním injekce sám(sama) sobě je důležité být řádně proškolen(a), jak aplikovat injekci léku.

- Ošetřovatel (např. rodič) Vám může také podat injekci Xolairu, poté co je řádně proškolen(a).

Detailní pokyny, jak aplikovat injekci Xolairu, viz „Pokyny pro použití Xolairu v předplněné injekční stříkačce“ na konci této příbalové informace.

Školení k rozpoznání závažných alergických reakcí

Je také důležité, abyste si neaplikoval(a) Xolair, dokud nejste proškoleni svým lékařem nebo zdravotní sestrou na to:

- jak rozpoznat časné příznaky a známky závažných alergických reakcí.

- co dělat, pokud se příznaky objeví.

Více informací o časných příznacích a známkách závažných alergických reakcí, viz bod 4.

**Jakou dávku je třeba použít**

Váš lékař rozhodne, jakou dávku Xolairu potřebujete, a jak často jej budete potřebovat. Závisí to na Vaší tělesné hmotnosti a na výsledcích krevního testu, provedeného před zahájením léčby, který změří množství IgE ve Vaší krvi.

Budete potřebovat 1‑4 injekce najednou. Injekce budete potřebovat buď každé dva nebo čtyři týdny.

Během léčby Xolairem pokračujte v užívání současných léků na astma a/nebo nosní polypy. Nepřestávejte užívat lék na astma a/nebo nosní polypy, aniž byste informoval(a) svého lékaře.

Po zahájení léčby Xolairem nemusíte zpozorovat okamžité zlepšení. U pacientů s nosními polypy byly zaznamenány účinky 4 týdny po zahájení léčby. U pacientů s astmatem to obvykle trvá mezi 12 a 16 týdny, než pocítíte plný účinek.

**Použití u dětí a dospívajících**

Alergické astma

Xolair může být používán dětmi a dospívajícími ve věku 6 let a starších, které již užívají léky na astma, ale u kterých nejsou astmatické příznaky dobře kontrolovány léčivými přípravky, jako jsou vysoké dávky inhalačních steroidů a inhalačních beta-agonistů. Váš lékař rozhodne, jakou dávku Xolairu Vaše dítě potřebuje a jak často bude podávána. Bude to záviset na váze Vašeho dítěte a výsledcích krevního vyšetření, provedeného před zahájením léčby kvůli změření množství IgE v jeho/její krvi.

U dětí (ve věku 6 – 11 let) se neočekává, že si budou aplikovat Xolair samy. Pokud je to však lékařem považováno za vhodné, ošetřovatel jim po řádném proškolení může podat injekci Xolairu.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Xolair se nemá podávat dětem a dospívajícím mladším než 18 let.

**Jestliže jste zmeškal(a) podání dávky přípravku Xolair**

Pokud jste zmeškal(a) podání dávky, kontaktujte svého lékaře nebo nemocnici, abyste si podání dávky co nejdříve znovu naplánoval(a).

Pokud jste si zapomněl(a) podat dávku Xolairu, aplikujte si dávku hned, jakmile si vzpomenete. Poté se poraďte se svým lékařem a prodiskutujte, kdy si máte aplikovat další dávku.

**Jestliže přerušíte léčbu Xolairem**

Nepřerušujte léčbu přípravkem Xolair, pokud Vám to nedoporučí Váš lékař. Přerušení nebo ukončení léčby Xolairem může způsobit návrat příznaků.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

**4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Nežádoucí účinky způsobené Xolairem jsou obvykle mírné až středně závažné, ale příležitostně mohou být závažné.

Závažné nežádoucí účinky:

Ihned vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zpozorujete jakékoli příznaky následujících nežádoucích účinků:

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1 000 lidí)

* Závažné alergické reakce (včetně anafylaxe). Příznaky mohou zahrnovat vyrážku, svědění nebo kopřivku na kůži, otok obličeje, rtů, jazyka, hrtanu, průdušnice nebo jiných částí těla, rychlý srdeční tep, závratě nebo mírné točení hlavy, zmatenost, zkrácení dechu, sípání nebo dýchací potíže, modrá kůže nebo rty, kolaps a ztráta vědomí. Pokud jste někdy měl(a) závažné alergické reakce (anafylaxi) nesouvisející s podáním Xolairu, můžete mít větší riziko vývoje závažné alergické reakce po podání Xolairu.
* Systémový lupus erythematodes (SLE). Příznaky mohou zahrnovat bolest svalů, bolest kloubů a otok, vyrážku, horečku, úbytek tělesné hmotnosti a únavu.

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit)

* Syndrom Churg-Straussové nebo hypereozinofilní syndrom. Příznaky mohou zahrnovat výskyt jednoho nebo více z následujících: otok, bolest nebo vyrážka kolem krevních nebo mízních cév, vysoká hladina určitého typu bílých krvinek (významná eozinofilie), zhoršení problémů s dýcháním, zduření nosní sliznice (neprůchodnost nosu), srdeční problémy, bolest, znecitlivění, brnění rukou a nohou.
* Nízký počet krevních destiček s příznaky jako např. krvácení nebo podlitiny, které vznikají velmi snadno oproti normálnímu stavu.
* Sérová nemoc. Příznaky mohou zahrnovat výskyt jednoho nebo více z následujících: bolest kloubů s otokem nebo bez otoku nebo ztuhlost, vyrážka, horečka, zduření lymfatických uzlin, bolest svalů.

Další možné nežádoucí účinky jsou:

Velmi časté (mohou postihovat více než 1 z 10 lidí)

* horečka (u dětí)

Časté (mohou postihovat až 1 z 10 lidí)

* reakce v místě injekce včetně bolesti, zduření, svědění a zčervenání
* bolest v nadbřišku
* bolest hlavy (velmi časté u dětí)
* pocit závratě
* bolest kloubů (artralgie)

Méně časté (mohou postihovat až 1 ze 100 lidí)

* pocit ospalosti nebo únavy
* brnění nebo znecitlivění rukou nebo nohou
* mdloby, nízký krevní tlak při sezení nebo ve stoji (posturální hypotenze), zčervenání
* bolesti v krku, kašel, akutní potíže s dechem
* pocit na zvracení (nausea), průjem, zažívací potíže
* svědění, kopřivka, vyrážka, zvýšená citlivost kůže na slunce
* zvýšení tělesné hmotnosti
* symptomy podobné chřipce
* oteklé paže

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1 000 lidí)

* parazitární infekce

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit)

* bolest svalů, otoky kloubů
* vypadávání vlasů

**Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

**5. Jak Xolair uchovávat**

* Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
* Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce. Krabička obsahující předplněnou injekční stříkačku může být uchovávána při pokojové teplotě (25 °C) po dobu 48 hodin před použitím.
* Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
* Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
* Nepoužívejte přípravek, pokud má poškozený obal nebo pokud si všimnete jakýchkoli známek předchozí manipulace.

**6. Obsah balení a další informace**

**Co Xolair obsahuje**

* Léčivou látkou je omalizumab. Jedna injekční stříkačka s objemem 0,5 ml roztoku obsahuje 75 mg omalizumabu.

- Pomocné látky jsou: arginin-hydrochlorid, monohydrát histidin-hydrochloridu, histidin, polysorbát 20 a voda pro injekci.

**Jak Xolair vypadá a co obsahuje toto balení**

Xolair injekční roztok je dodáván jako čirý až mírně opalescentní, bezbarvý až světle hnědavě-žlutý injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.

Xolair 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce se vsazenou jehlou velikosti 27G a modrým pístem je dostupný v baleních obsahujících 1 předplněnou injekční stříkačku a ve vícečetném balení, které obsahuje 3 (3 x 1) nebo 6 (6 x 1) předplněných injekčních stříkaček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**Držitel rozhodnutí o registraci**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**Výrobce**

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Španělsko

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Norimberk

Německo

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Norimberk

Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 | **Lietuva**  SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  Tel: +370 5 269 16 50 |
| **България**  Novartis Bulgaria EOOD  Тел.: +359 2 489 98 28 | **Luxembourg/Luxemburg**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 |
| **Česká republika**  Novartis s.r.o.  Tel: +420 225 775 111 | **Magyarország**  Novartis Hungária Kft.  Tel.: +36 1 457 65 00 |
| **Danmark**  Novartis Healthcare A/S  Tlf: +45 39 16 84 00 | **Malta**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +356 2122 2872 |
| **Deutschland**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +49 911 273 0 | **Nederland**  Novartis Pharma B.V.  Tel: +31 88 04 52 111 |
| **Eesti**  SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  Tel: +372 66 30 810 | **Norge**  Novartis Norge AS  Tlf: +47 23 05 20 00 |
| **Ελλάδα**  Novartis (Hellas) A.E.B.E.  Τηλ: +30 210 281 17 12 | **Österreich**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +43 1 86 6570 |
| **España**  Novartis Farmacéutica, S.A.  Tel: +34 93 306 42 00 | **Polska**  Novartis Poland Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 375 4888 |
| **France**  Novartis Pharma S.A.S.  Tél: +33 1 55 47 66 00 | **Portugal**  Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  Tel: +351 21 000 8600 |
| **Hrvatska**  Novartis Hrvatska d.o.o.  Tel. +385 1 6274 220 | **România**  Novartis Pharma Services Romania SRL  Tel: +40 21 31299 01 |
| **Ireland**  Novartis Ireland Limited  Tel: +353 1 260 12 55 | **Slovenija**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +386 1 300 75 50 |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | **Slovenská republika**  Novartis Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 5542 5439 |
| **Italia**  Novartis Farma S.p.A.  Tel: +39 02 96 54 1 | **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 |  |

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

**POKYNY PRO POUŽITÍ PŘÍPRAVKU XOLAIR PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA**

Tyto “Pokyny pro použití” obsahují informace o tom, jak aplikovat přípravek Xolair.

Pokud Váš lékař rozhodne, že vy nebo Váš ošetřovatel jste schopný(á) si doma aplikovat injekce Xolairu, ujistěte se, že Vám nebo ošetřovateli lékař nebo zdravotní sestra před prvním použitím ukážou, jak připravit a aplikovat injekci přípravku Xolair předplněná injekční stříkačka.

U dětí mladších 12 let se neočekává, že by samy sobě aplikovaly Xolair, ale pokud jejich lékař považuje za vhodné, může jim aplikovat injekce Xolairu jejich ošetřovatel po řádném proškolení.

Ujistěte se, že jste si před aplikací přípravku Xolair předplněná injekční stříkačka přečetl(a) a pochopil(a) tyto “Pokyny pro použití”. Pokud máte jakékoli dotazy, zeptejte se svého lékaře.

|  |
| --- |
| Křidélka ochranného pouzdra  Ochranné pouzdro  Hlavice pístu  Kryt jehly  Píst  Jehla  Kontrolní okénko  Použitelnost |

**Důležité informace, které potřebujete vědět před aplikací injekce Xolairu**

* Xolair je pouze pro subkutánní podání (aplikujte přímo do tukové vrstvy pod kůží).
* **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud je poškozeno zalepení na vnějším obalu nebo zatavení na plastovém obalu.
* **Nepoužívejte**, pokud předplněná injekční stříkačka spadla na tvrdý povrch nebo spadla po odstranění krytu jehly.
* **Neaplikujte** injekci, pokud byla předplněná injekční stříkačka ponechána mimo chladničku více než 48 hodin. Zlikvidujte ji (viz krok 12) a použijte novou předplněnou injekční stříkačku.
* Předplněná injekční stříkačka má ochranné pouzdro, které se aktivuje po podání injekce a zakryje jehlu. Ochranné pouzdro pomůže zabránit poranění o jehlu u každého, kdo po aplikaci manipuluje s předplněnou injekční stříkačkou.
* **Nepokoušejte se** znovu použít nebo rozebrat předplněnou injekční stříkačku.
* **Nevytahujte** píst zpět.

**Uchovávání Xolairu**

* Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Krabička obsahující předplněnou injekční stříkačku může být uchovávána při pokojové teplotě (25 °C) po dobu 48 hodin před použitím.
* **Chraňte** před mrazem.
* Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v původní krabičce do doby použití, aby byla chráněna před světlem.
* Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku mimo dohled a dosah dětí.

**TABULKA DÁVKOVÁNÍ**

Přípravek Xolair předplněné injekční stříkačky je dostupný ve 3 silách (jedna předplněná injekční stříkačka v jedné krabičce). Tyto pokyny se používají u všech 3 sil.

V závislosti na dávce, kterou Vám lékař předepsal, můžete potřebovat připravit si jednu nebo více předplněných injekčních stříkaček a aplikovat obsah všech, aby byla dosažena plná dávka. Tabulka dávkování níže ukazuje kombinace předplněných injekčních stříkaček potřebných pro dosažení plné dávky.

|  |  |
| --- | --- |
| C:\Users\oLSENRI1\Downloads\parent child.jpg | **Důležité:** Pokud se jedná o dávku pro dítě mladší 12 let, doporučuje se použít pouze modré (75 mg) a fialové (150 mg) předplněné injekční stříkačky. Doporučenou kombinaci předplněných injekčních stříkaček pro děti mladší 12 let najdete v tabulce dávkování níže. |

Pokud máte dotazy týkající se tabulky dávkování, zeptejte se svého lékaře.

|  |
| --- |
| **Předplněné injekční stříkačky potřebné pro danou dávku**  1 modrá + 3 fialové  1 modrá + 1 fialová + 1 šedá  **450 mg (děti mladší 12 let)**  **Fialová**  **150 mg**  **Modrá**  **75 mg**  **Xolair 300 mg**  **Předplněná injekční stříkačka s šedým pístem**  **Xolair 75 mg**  **Předplněná injekční stříkačka s modrým pístem**  **Xolair 150 mg**  **Předplněná injekční stříkačka s fialovým pístem**  **600 mg (12 let a více)**  **75 mg**  **225 mg**  **300 mg (12 let a více)**  **375 mg (12 let a více)**  **375 mg (****děti mladší 12 let)**  **450 mg (12 let a více)**  **525 mg (12 let a více)**  1 fialová + 1 šedá  1 modrá + 2 fialové  1 modrá + 1 šedá  2 fialové  1 šedá  Modrý píst  Fialový píst  Šedý píst  **Šedá**  **300 mg**  **525 mg (dětí mladší 12 let)**  **600 mg (děti mladší 12 let)**  **300 mg (děti mladší 12 let)**  **150 mg**  4 fialové  2 šedé  3 fialové  1 modrá + 1 fialová  1 fialová  1 modrá  **DÁVKA** |

**Příprava použití Xolairu**

|  |  |
| --- | --- |
| **Krok 1. Přineste do pokojové teploty**  Vyjměte krabičku obsahující předplněnou injekční stříkačku z chladničky a **ponechte ji neotevřenou, aby dosáhla pokojové teploty** **(alespoň 30 minut)**.  Poznámka: Pokud potřebujete více než 1 předplněnou injekční stříkačku (jedna předplněná injekční stříkačka v jedné krabičce), aby bylo dosaženo plné dávky (viz tabulka dávkování), vyjměte všechny krabičky z chladničky ve stejný okamžik. |  |
| **Krok 2. Připravte si pomůcky**  Budete potřebovat následující pomůcky (nejsou součástí krabičky):   * Alkoholový tampon * Smotek vaty nebo gázový polštářek * Nádobu na ostré předměty * Adhezivní náplast |  |
| **Krok 3. Rozbalte**  Otevřete plastový obal odlepením krytu. Vyjměte předplněnou injekční stříkačku uchopením uprostřed, jak je znázorněno na obrázku.  **Neodstraňujte** kryt jehly, dokud nejste přiraven(a) na aplikaci. |  |
| **Krok 4. Zkontrolujte předplněnou injekční stříkačku**  Podívejte se přes kontrolní okénko předplněné injekční stříkačky. Tekutina uvnitř má být čirá až mírně zakalená. Její barva se může pohybovat od bezbarvé do světle hnědavě žluté. V roztoku můžete vidět vzduchové bublinky, což je normální. **Nepokoušejte** **se** odstraňovat vzduch.   * **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud tekutina obsahuje částice nebo vypadá zřetelně zakalená nebo výrazně hnědá. * **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud vypadá poškozená nebo teče. * **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačkupo datu použitelnosti (EXP), které je vytištěno na štítku a krabičce předplněné injekční stříkačky.   Ve všech těchto případech kontaktujte svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka. | Použitelnost  Kontrolní okénko |
| **Krok 5. Vyberte si místo injekce**  Injekci byste měl(a) aplikovat do přední části stehen nebo oblasti podbřišku, nikoliv však do oblasti 5 cm okolo pupku.  **Neaplikujte** injekci do kůže, která je citlivá, pohmožděná, červená, šupinatá nebo tvrdá nebo do oblastí s jizvami nebo striemi.  Poznámka: Pokud potřebujete na dosažení plné dávky více než jednu předplněnou injekční stříkačku, ujistěte se, že místa aplikace jsou alespoň 2 cm od sebe. |  |
| Pokud podává injekci ošetřovatel, lékař nebo zdravotní sestra, mohou aplikovat také do vnější horní strany paže. |  |

**Aplikace Xolairu**

|  |  |
| --- | --- |
| **Krok 6. Očistěte místo injekce**  Umyjte si ruce.  Očistěte vybrané místo injekce alkoholovým tamponem. Před aplikací injekce ho nechte oschnout.  **Nedotýkejte se** nebo nefoukejte na očištěnou kůži před aplikací injekce. |  |
| **Krok 7. Odstraňte kryt jehly**  Pevným tahem rovně sejměte kryt jehly z předplněné injekční stříkačky. Na hrotu jehly můžete vidět kapku tekutiny. To je normální.  **Nenasazujte** zpět kryt jehly. Kryt jehly vyhoďte. |  |
| **Krok 8. Vsuňte jehlu**  Jemně stiskněte pokožku v místě injekce a držte ji stisknutou po celou dobu aplikace. Druhou rukou vsuňte jehlu do kůže pod úhlem přibližně 45 stupňů, jak je znázorněno na obrázku.  Při zavádění jehly **netlačte** na píst. |  |
| **Krok 9. Začněte aplikovat injekci**  Stále držte pokožku stisknutou. Pomalu stiskněte píst **až na doraz**. Tím se zajistí, že bude aplikována celá dávka. |  |
| **Krok 10. Dokončete injekci**  Ujistěte se, že je hlavice pístu mezi křidélky ochranného pouzdra, jak je znázorněno na obrázku. Tím se zajistí, že ochranné pouzdro je aktivováno a zakryje jehlu po dokončení aplikace injekce. |  |
| **Krok 11. Uvolněte píst**  Zatímco je předplněná injekční stříkačka ponechána v místě vpichu, pomalu uvolněte píst, dokud není jehla automaticky zakryta ochranným pouzdrem. Vyjměte předplněnou injekční stříkačku z místa vpichu a uvolněte stisknutí.  V místě aplikace injekce se může objevit malé množství krve. Můžete na místo vpichu přitisknout smotek vaty nebo gázový polštářek, dokud se krvácení nezastaví. Místo vpichu **netřete**. Pokud je to potřeba, můžete místo injekce zakrýt malou adhezivní náplastí.  Poznámka: Pokud potřebujete více než jednu předplněnou injekční stříkačku k dosažení plné dávky, vyhoďte použitou předplněnou injekční stříkačku jak je popsáno v kroku 12.  Opakujte Krok 2 až Krok 12 znovu pro všechny předplněné injekční stříkačky potřebné k dosažení plné dávky.  Injekce provádějte ihned jednu po druhé.  Ujistěte se, že místa vpichu injekce jsou alespoň 2 cm od sebe. |  |

**Po aplikaci injekce**

|  |  |
| --- | --- |
| **Krok 12. Zlikvidujte předplněnou injekční stříkačku**  Ihned po použití vložte použitou předplněnou injekční stříkačku do nádoby na ostré předměty (tj. uzavíratelná nádoba odolná proti propíchnutí apod.).  **Nepokoušejte se** nasadit kryt jehly zpět na injekční stříkačku.  Zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka, jak správně zlikvidovat nádobu na ostré předměty. Pro likvidaci mohou platit místní předpisy. |  |

**Příbalová informace: informace pro uživatele**

**Xolair 75 mg injekční roztok v předplněném peru**

omalizumab

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

* Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
* Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
* Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
* Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

**Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je Xolair a k čemu se používá

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Xolair používat

3. Jak se Xolair používá

4. Možné nežádoucí účinky

5. Jak Xolair uchovávat

6. Obsah balení a další informace

**1. Co je Xolair a k čemu se používá**

Xolair obsahuje léčivou látku omalizumab. Omalizumab je člověkem vyrobená bílkovina, která se podobá přírodním bílkovinám produkovaným tělem. Patří do skupiny léčivých přípravků zvaných monoklonální protilátky.

Xolair se používá k léčbě:

- alergického astmatu

- chronické rinosinusitidy (zánět nosu a nosních dutin) s nosními polypy

Alergické astma

Tento léčivý přípravek se používá k prevenci zhoršení astmatu tím, že kontroluje astmatické příznaky u dospělých, dospívajících a dětí (6 let a starších), kteří již užívají lék proti astmatu, ale u kterých příznaky astmatu nejsou dostatečně kontrolovány léčivými přípravky, jako jsou vysoké dávky inhalačních steroidů a inhalačních beta-agonistů.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Tento lék se používá k léčbě chronické rinosinusitidy s nosními polypy u dospělých (18 let a starších), kteří již dostávají intranazální kortikosteroidy (kortikosteroidní nosní sprej), ale jejichž příznaky nejsou těmito léky dobře kontrolovány. Nosní polypy jsou malé výrůstky na sliznici nosu. Xolair pomáhá zmenšovat velikost těchto polypů a zlepšuje příznaky, včetně zduření nosní sliznice, ztráty čichu, hlenu v zadní části hrdla a rýmy.

Xolair způsobuje zablokování látky, která se nazývá imunoglobulin E (IgE) a která se v organismu vytváří. IgE přispívá k typu zánětu, který hraje klíčovou roli při vyvolání alergického astmatu a chronické rinosinusitidy s nosními polypy.

**2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Xolair používat**

**Nepoužívejte Xolair**

- jestliže jste alergický(á) na omalizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Jestliže si myslíte, že můžete být alergický(á) na kteroukoli složku přípravku, řekněte to svému lékaři, protože byste Xolair neměl(a) používat.

**Upozornění a opatření**

Před použitím přípravku Xolair se poraďte se svým lékařem:

- jestliže máte problémy s ledvinami nebo játry.

- jestliže máte onemocnění, při kterém Váš imunitní systém napadá části Vašeho těla (autoimunitní onemocnění).

- jestliže cestujete do oblastí, kde je častý výskyt parazitárních infekcí - Xolair může oslabit Vaši odolnost vůči těmto infekcím.

- jestliže jste dříve prodělal(a) závažnou alergickou reakci (anafylaxi), vzniklou například z podání léku, kousnutí hmyzem nebo po požití jídla.

Xolair neléčí příznaky akutního astmatu, jako je náhlý astmatický záchvat. Proto by Xolair neměl být užíván k léčbě takových příznaků.

Xolair není určen k prevenci nebo léčbě jiných typů alergických stavů, jako jsou náhlé alergické reakce, syndrom hyperimunoglobulinemie E (dědičné imunitní onemocnění), aspergilóza (onemocnění plic vyvolané houbou), alergické jídlo, ekzém nebo senná rýma, protože nebyl u těchto stavů studován.

**Dávejte pozor na příznaky alergických reakcí a ostatních závažných nežádoucích účinků**

Xolair může potenciálně způsobit závažné nežádoucí účinky. Musíte dávat pozor na příznaky těchto nežádoucích účinků při užívání Xolairu. Vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte nějaké příznaky ukazující na závažnou alergickou reakci nebo jiné závažné nežádoucí účinky. Tyto příznaky jsou uvedeny pod „Závažné nežádoucí účinky“ v bodu 4.

Je důležité, abyste byl(a) proškolen(a) svým lékařem, jak rozpoznat časné příznaky závažných alergických reakcí, a jak tyto reakce zvládnout, pokud se objeví, předtím než si aplikujete injekci Xolairu nebo před podáním injekce Xolairu nezdravotnickým pracovníkem (viz bod 3 „Jak se Xolair používá“). Většina závažných alergických reakcí se objeví během podání prvních 3 dávek Xolairu.

**Děti a dospívající**

Alergické astma

Xolair se nedoporučuje podávat dětem, které jsou mladší než 6 let. Jeho použití u dětí mladších než 6 let nebylo studováno.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Xolair se nedoporučuje podávat dětem a dospívajícím mladším než 18 let. Jeho použití u pacientů mladších než 18 let nebylo studováno.

**Další léčivé přípravky a Xolair**

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Toto je obvzlášť důležité, jestliže užíváte:

- léky používané k léčbě parazitární infekce, protože Xolair může oslabit účinek Vaší léčby.

- inhalační kortikosteroidy a jiné léky používané k léčbě astmatu.

**Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Váš lékař s Vámi prodiskutuje přínos i potenciální rizika, která mohou nastat při používání tohoto léku během těhotenství.

Pokud jste při léčbě Xolairem otěhotněla, okamžitě to oznamte lékaři.

Xolair může přecházet do mateřského mléka. Pokud kojíte nebo plánujete kojit, požádejte svého lékaře o radu před užitím tohoto léku.

**Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Je nepravděpodobné, že Xolair bude ovlivňovat Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

**3. Jak se Xolair používá**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem.

**Jak se Xolair používá**

Xolair se používá formou injekce podané pod kůži (známé jako subkutánní injekce).

Podání injekce

- Vy a Váš lékař rozhodne, jestli si máte podávat injekci Xolairu sami. První 3 dávky jsou vždy podány zdravotnickým pracovníkem nebo za dohledu zdravotnického pracovníka (viz bod 2).

- Před podáním injekce sám(sama) sobě je důležité být řádně proškolen(a), jak aplikovat injekci léku.

- Ošetřovatel (např. rodič) Vám může také podat injekci Xolairu, poté co je řádně proškolen(a).

Detailní pokyny, jak aplikovat injekci Xolairu, viz „Pokyny pro použití Xolairu v předplněném peru“ na konci této příbalové informace.

Školení k rozpoznání závažných alergických reakcí

Je také důležité, abyste si neaplikoval(a) Xolair, dokud nejste proškoleni svým lékařem nebo zdravotní sestrou na to:

- jak rozpoznat časné příznaky a známky závažných alergických reakcí.

- co dělat, pokud se příznaky objeví.

Více informací o časných příznacích a známkách závažných alergických reakcí, viz bod 4.

**Jakou dávku je třeba použít**

Váš lékař rozhodne, jakou dávku Xolairu potřebujete, a jak často jej budete potřebovat. Závisí to na Vaší tělesné hmotnosti a na výsledcích krevního testu, provedeného před zahájením léčby, který změří množství IgE ve Vaší krvi.

Budete potřebovat 1‑4 injekce najednou. Injekce budete potřebovat buď každé dva nebo čtyři týdny.

Během léčby Xolairem pokračujte v užívání současných léků na astma a/nebo nosní polypy. Nepřestávejte užívat lék na astma a/nebo nosní polypy, aniž byste informoval(a) svého lékaře.

Po zahájení léčby Xolairem nemusíte zpozorovat okamžité zlepšení. U pacientů s nosními polypy byly zaznamenány účinky 4 týdny po zahájení léčby. U pacientů s astmatem to obvykle trvá mezi 12 a 16 týdny, než pocítíte plný účinek.

**Použití u dětí a dospívajících**

Alergické astma

Xolair může být používán dětmi a dospívajícími ve věku 6 let a starších, které již užívají léky na astma, ale u kterých nejsou astmatické příznaky dobře kontrolovány léčivými přípravky, jako jsou vysoké dávky inhalačních steroidů a inhalačních beta-agonistů. Váš lékař rozhodne, jakou dávku Xolairu Vaše dítě potřebuje a jak často bude podávána. Bude to záviset na váze Vašeho dítěte a výsledcích krevního vyšetření, provedeného před zahájením léčby kvůli změření množství IgE v jeho/její krvi.

U dětí (ve věku 6 – 11 let) se neočekává, že si budou aplikovat Xolair samy. Pokud je to však lékařem považováno za vhodné, ošetřovatel jim po řádném proškolení může podat injekci Xolairu.

Xolair předplněné pero není určeno pro užití u dětí mladších 12 let. U dětí ve věku 6-11 let s alergickým astmatem může být použit Xolair 75 mg předplněná injekční stříkačka a Xolair 150 mg předplněná injekční stříkačka nebo Xolair prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Xolair se nemá podávat dětem a dospívajícím mladším než 18 let.

**Jestliže jste zmeškal(a) podání dávky přípravku Xolair**

Pokud jste zmeškal(a) podání dávky, kontaktujte svého lékaře nebo nemocnici, abyste si podání dávky co nejdříve znovu naplánoval(a).

Pokud jste si zapomněl(a) podat dávku Xolairu, aplikujte si dávku hned, jakmile si vzpomenete. Poté se poraďte se svým lékařem a prodiskutujte, kdy si máte aplikovat další dávku.

**Jestliže přerušíte léčbu Xolairem**

Nepřerušujte léčbu přípravkem Xolair, pokud Vám to nedoporučí Váš lékař. Přerušení nebo ukončení léčby Xolairem může způsobit návrat příznaků.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

**4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Nežádoucí účinky způsobené Xolairem jsou obvykle mírné až středně závažné, ale příležitostně mohou být závažné.

Závažné nežádoucí účinky:

Ihned vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zpozorujete jakékoli příznaky následujících nežádoucích účinků:

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1 000 lidí)

* Závažné alergické reakce (včetně anafylaxe). Příznaky mohou zahrnovat vyrážku, svědění nebo kopřivku na kůži, otok obličeje, rtů, jazyka, hrtanu, průdušnice nebo jiných částí těla, rychlý srdeční tep, závratě nebo mírné točení hlavy, zmatenost, zkrácení dechu, sípání nebo dýchací potíže, modrá kůže nebo rty, kolaps a ztráta vědomí. Pokud  jste někdy měl(a) závažné alergické reakce (anafylaxi) nesouvisející s podáním Xolairu, můžete mít větší riziko vývoje závažné alergické reakce po podání Xolairu.
* Systémový lupus erythematodes (SLE). Příznaky mohou zahrnovat bolest svalů, bolest kloubů a otok, vyrážku, horečku, úbytek tělesné hmotnosti a únavu.

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit)

* Syndrom Churg-Straussové nebo hypereozinofilní syndrom. Příznaky mohou zahrnovat výskyt jednoho nebo více z následujících: otok, bolest nebo vyrážka kolem krevních nebo mízních cév, vysoká hladina určitého typu bílých krvinek (významná eozinofilie), zhoršení problémů s dýcháním, zduření nosní sliznice (neprůchodnost nosu), srdeční problémy, bolest, znecitlivění, brnění rukou a nohou.
* Nízký počet krevních destiček s příznaky jako např. krvácení nebo podlitiny, které vznikají velmi snadno oproti normálnímu stavu.
* Sérová nemoc. Příznaky mohou zahrnovat výskyt jednoho nebo více z následujících: bolest kloubů s otokem nebo bez otoku nebo ztuhlost, vyrážka, horečka, zduření lymfatických uzlin, bolest svalů.

Další možné nežádoucí účinky jsou:

Velmi časté (mohou postihovat více než 1 z 10 lidí)

* horečka (u dětí)

Časté (mohou postihovat až 1 z 10 lidí)

* reakce v místě injekce včetně bolesti, zduření, svědění a zčervenání
* bolest v nadbřišku
* bolest hlavy (velmi časté u dětí)
* pocit závratě
* bolest kloubů (artralgie)

Méně časté (mohou postihovat až 1 ze 100 lidí)

* pocit ospalosti nebo únavy
* brnění nebo znecitlivění rukou nebo nohou
* mdloby, nízký krevní tlak při sezení nebo ve stoji (posturální hypotenze), zčervenání
* bolesti v krku, kašel, akutní potíže s dechem
* pocit na zvracení (nausea), průjem, zažívací potíže
* svědění, kopřivka, vyrážka, zvýšená citlivost kůže na slunce
* zvýšení tělesné hmotnosti
* symptomy podobné chřipce
* oteklé paže

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1 000 lidí)

* parazitární infekce

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit)

* bolest svalů, otoky kloubů
* vypadávání vlasů

**Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

**5. Jak Xolair uchovávat**

* Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
* Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce. Krabička obsahující předplněné pero může být uchovávána při pokojové teplotě (25 °C) po dobu 48 hodin před použitím.
* Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
* Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
* Nepoužívejte přípravek, pokud má poškozený obal nebo pokud si všimnete jakýchkoli známek předchozí manipulace.

**6. Obsah balení a další informace**

**Co Xolair obsahuje**

* Léčivou látkou je omalizumab. Jedno pero s objemem 0,5 ml roztoku obsahuje 75 mg omalizumabu.

- Pomocné látky jsou: arginin-hydrochlorid, monohydrát histidin-hydrochloridu, histidin, polysorbát 20 a voda pro injekci.

**Jak Xolair vypadá a co obsahuje toto balení**

Xolair injekční roztok je dodáván jako čirý až mírně opalescentní, bezbarvý až světle hnědavě-žlutý injekční roztok v předplněném peru.

Xolair 75 mg injekční roztok v předplněném peru je dostupný v baleních obsahujících 1 předplněné pero a ve vícečetných baleních obsahujících 3 (3 x 1) nebo 6 (6 x 1) předplněných per.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**Držitel rozhodnutí o registraci**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**Výrobce**

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Španělsko

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Norimberk

Německo

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Norimberk

Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 | **Lietuva**  SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  Tel: +370 5 269 16 50 |
| **България**  Novartis Bulgaria EOOD  Тел.: +359 2 489 98 28 | **Luxembourg/Luxemburg**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 |
| **Česká republika**  Novartis s.r.o.  Tel: +420 225 775 111 | **Magyarország**  Novartis Hungária Kft.  Tel.: +36 1 457 65 00 |
| **Danmark**  Novartis Healthcare A/S  Tlf: +45 39 16 84 00 | **Malta**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +356 2122 2872 |
| **Deutschland**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +49 911 273 0 | **Nederland**  Novartis Pharma B.V.  Tel: +31 88 04 52 111 |
| **Eesti**  SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  Tel: +372 66 30 810 | **Norge**  Novartis Norge AS  Tlf: +47 23 05 20 00 |
| **Ελλάδα**  Novartis (Hellas) A.E.B.E.  Τηλ: +30 210 281 17 12 | **Österreich**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +43 1 86 6570 |
| **España**  Novartis Farmacéutica, S.A.  Tel: +34 93 306 42 00 | **Polska**  Novartis Poland Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 375 4888 |
| **France**  Novartis Pharma S.A.S.  Tél: +33 1 55 47 66 00 | **Portugal**  Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  Tel: +351 21 000 8600 |
| **Hrvatska**  Novartis Hrvatska d.o.o.  Tel. +385 1 6274 220 | **România**  Novartis Pharma Services Romania SRL  Tel: +40 21 31299 01 |
| **Ireland**  Novartis Ireland Limited  Tel: +353 1 260 12 55 | **Slovenija**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +386 1 300 75 50 |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | **Slovenská republika**  Novartis Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 5542 5439 |
| **Italia**  Novartis Farma S.p.A.  Tel: +39 02 96 54 1 | **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 |  |

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

**POKYNY PRO POUŽITÍ PŘÍPRAVKU XOLAIR PŘEDPLNĚNÉ PERO**

Tyto “Pokyny pro použití” obsahují informace o tom, jak aplikovat přípravek Xolair.

Pokud Váš lékař rozhodne, že vy nebo Váš ošetřovatel jste schopný(á) si doma aplikovat injekce Xolairu, ujistěte se, že Vám nebo ošetřovateli lékař nebo zdravotní sestra před prvním použitím ukážou, jak připravit a aplikovat injekci přípravku Xolair pero.

Přípravek Xolair pero je určen pro použití u pacientů ve věku 12 let a více.

Ujistěte se, že jste si před aplikací přípravku Xolair pero přečetl(a) a pochopil(a) tyto “Pokyny pro použití”. Pokud máte jakékoli dotazy, zeptejte se svého lékaře.

|  |
| --- |
| Označení prostředku včetně názvu, síly a data použitelnosti  Zelený indikátor  **Před použitím**  Kontrolní okénko  **Xolair®**  omalizumab  injekce  xx mg  **Xolair®**  omalizumab  injekce  xx mg  Chránič jehly  Uvnitř skrytá jehla  Kryt  **Po použití** |

**Důležité informace, které potřebujete vědět před aplikací Xolairu**

* Xolair je pouze pro subkutánní podání (aplikujte přímo do tukové vrstvy pod kůží).
* **Nepoužívejte** pero, pokud je krabička poškozená.
* **Nepoužívejte**, pokud pero spadlo po odstranění krytu.
* **Neaplikujte** injekci, pokud bylo pero ponecháno mimo chladničku více než 48 hodin. Zlikvidujte ho (viz krok 13) a použijte nové pero.
* **Nedotýkejte se** nebo netlačte na chránič jehly, mohl(a) byste se zranit. Dotyk nebo zatlačení na chránič jehly může způsobit poranění jehlou.
* **Nepokoušejte se** pero znovu použít nebo rozebrat.
* Po sejmutí krytu se **nepokoušejte** ho znovu nasadit.

**Uchovávání Xolairu**

* Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Krabička obsahující pero může být uchovávána při pokojové teplotě (25 °C) po dobu 48 hodin před použitím.
* **Chraňte** před mrazem.
* Uchovávejte pero v původní krabičce do doby použití, aby bylo chráněno před světlem.
* Uchovávejte pero mimo dohled a dosah dětí.

**TABULKA DÁVKOVÁNÍ**

Xolair pera jsou dostupná ve 3 silách (jedno pero v jedné krabičce). Tyto pokyny se používají u všech 3 sil.

V závislosti na dávce, kterou Vám lékař předepsal, si možná budete muset vybrat jedno nebo více per a aplikovat obsah všech, aby byla dosažena plná dávka. Tabulka dávkování níže ukazuje kombinace per potřebných pro dosažení plné dávky.

Pokud máte dotazy týkající se tabulky dávkování, zeptejte se svého lékaře.

|  |
| --- |
| 150 mg  1 modré + 1 fialové  300 mg  75 mg  Fialový chránič jehly  1 fialové  **Xolair®**  omalizumab  injekce  **Xolair®**  omalizumab  injekce  **Xolair®**  omalizumab  injekce  **Xolair 300 mg**  **pero s šedým chráničem jehly**  **Xolair 75 mg**  **pero s modrým chráničem jehly**  1 šedé + 1 šedé  1 modré + 1 fialové + 1 šedé  1 fialové + 1 šedé  1 modré + 1 šedé  1 šedé  1 modré  **Počet per potřebných k dosažení dávky**  **600 mg**  **525 mg**  **450 mg**  **375 mg**  **300 mg**  **225 mg**  **150 mg**  **75 mg**  **Šedé**  **300 mg**  **Fialové**  **150 mg**  **Modré**  **75 mg**  **Dávka**  Šedý chránič jehly  Modrý chránič jehly  **Xolair 150 mg**  **pero s fialovým chráničem jehly** |

**Příprava podání Xolairu**

|  |  |
| --- | --- |
| **Krok 1. Přineste do pokojové teploty**  Vyjměte krabičku obsahující pero z chladničky **a ponechte ji neotevřenou, aby dosáhla pokojové teploty (alespoň 30 minut).**  Poznámka: Pokud potřebujete více než jedno pero (jedno pero v jedné krabičce), aby bylo dosaženo plné dávky (viz tabulka dávkování), vyjměte všechny krabičky z chladničky ve stejný okamžik. |  |
| **Krok 2. Připravte si pomůcky**  Budete potřebovat následující pomůcky (nejsou součástí krabičky):   * Alkoholový tampon * Smotek vaty nebo gázový polštářek * Nádobu na ostré předměty * Adhezivní náplast |  |
| **Krok 3. Rozbalte**  Vyjměte pero z krabičky.  **Neodstraňujte** kryt, dokud nejste připraven(a) na aplikaci. |  |
| **Krok 4. Zkontrolujte pero**  Podívejte se přes kontrolní okénko pera. Tekutina uvnitř má být čirá až mírně zakalená. Její barva se může pohybovat od bezbarvé do světle hnědavě žluté. V roztoku můžete vidět vzduchové bublinky, což je normální.   * **Nepoužívejte** pero, pokud tekutina obsahuje částice nebo vypadá zřetelně zakalená nebo výrazně hnědá. * **Nepoužívejte** pero, pokud vypadá poškozeně. * **Nepoužívejte** pero po datu použitelnosti (EXP), které je vytištěno na štítku pera a krabičce.   Ve všech těchto případech kontaktujte svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka. | Použitelnost  Kontrolní okénko |
| **Krok 5. Vyberte si místo injekce**  Injekci byste měl(a) aplikovat do přední části stehen nebo oblasti podbřišku, nikoli však do oblasti 5 cm okolo pupku.  **Neaplikujte** injekci do kůže, která je citlivá, pohmožděná, červená, šupinatá nebo tvrdá nebo do oblastí s jizvami nebo striemi.  Poznámka: Pokud potřebujete na dosažení plné dávky více než jedno pero, ujistěte se, že místa aplikace jsou alespoň 2 cm od sebe. |  |
| Pokud podává injekci ošetřovatel, lékař nebo zdravotní sestra, mohou aplikovat také do vnější horní strany paže. |  |

**Aplikace Xolairu**

|  |  |
| --- | --- |
| **Krok 6. Očistěte místo injekce**  Umyjte si ruce.  Očistěte vybrané místo injekce alkoholovým tamponem. Před aplikací injekce ho nechte oschnout.  **Nedotýkejte se** nebo nefoukejte na očištěnou kůži před aplikací injekce. |  |
| **Krok 7. Odstraňte kryt**  Stáhněte kryt rovně ve směru šipky.  **Nenasazujte** kryt zpět. Kryt vyhoďte. |  |
| **Krok 8. Umístěte pero**  Pero držte pohodlně **chráničem jehly přímo proti kůži**.  Pero by mělo být v úhlu 90° ke kůži, jak je znázorněno na obrázku. |  |
| **Krok 9. Začněte aplikovat injekci**  Zatlačte a držte pero pevně na kůži. Poslouchejte **první cvaknutí**, které znamená, že injekce začala. | **první cvaknutí** |
| **Krok 10. Sledujte injekci**  Stále držte pero pevně na kůži. Zelený indikátor ukazuje průběh injekce. |  |
| **Krok** **11. Dokončete injekci**  Poslouchejte **druhé cvaknutí**. Znamená, že injekce je **téměř** dokončena.  **Stále držte pero na místě, dokud se zelený indikátor nezastaví, abyste se ujistili, že je injekce dokončena**. Vyjměte pero z kůže. Jehla je automaticky zakryta chráničem jehly. Nyní je injekce kompletní. | **druhé cvaknutí** |

**Po injekci**

|  |  |
| --- | --- |
| **Krok 12. Zkontrolujte zelený indikátor**  Pokud zelený indikátor zcela nezaplnil kontrolní okénko, kontaktujte svého lékaře nebo zdravotní sestru.  V místě injekce se může objevit malé množství krve.  Můžete na místo vpichu injekce přitisknout smotek vaty nebo gázový polštářek, dokud se krvácení nezastaví.  Místo vpichu **netřete.** Pokud je to potřeba, můžete místo injekce zakrýt malou adhezivní náplastí.  Poznámka: Pokud potřebujete k dosažení plné dávky více než jedno pero, vyhoďte použité pero jak je popsáno v kroku 13.  Opakujte znovu krok 2 až krok 13 pro všechna pera potřebná k dosažení plné dávky.  Injekce aplikujte ihned jednu po druhé.  Ujistěte se, že místa vpichu injekce jsou alespoň 2 cm od sebe. |  |
| **Krok 13. Zlikvidujte pero**  Ihned po použití vložte použité pero do nádoby na ostré předměty (tj.uzavíratelná nádoba odolná proti propíchnutí apod.).  Zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka, jak správně zlikvidovat nádobu na ostré předměty. Pro likvidaci mohou platit místní předpisy. |  |

**Příbalová informace: informace pro uživatele**

**Xolair 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce**

(předplněná injekční stříkačka se vsazenou jehlou velikosti 26G, fialový ochranný kryt injekční stříkačky)

omalizumab

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

* Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
* Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
* Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
* Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

**Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je Xolair a k čemu se používá

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Xolair používat

3. Jak se Xolair používá

4. Možné nežádoucí účinky

5. Jak Xolair uchovávat

6. Obsah balení a další informace

**1. Co je Xolair a k čemu se používá**

Xolair obsahuje léčivou látku omalizumab. Omalizumab je člověkem vyrobená bílkovina, která se podobá přírodním bílkovinám produkovaným tělem. Patří do skupiny léčivých přípravků zvaných monoklonální protilátky.

Xolair se používá k léčbě:

- alergického astmatu

- chronické rinosinusitidy (zánětu nosu a nosních dutin) s nosními polypy

- chronické spontánní kopřivky (CSU)

Alergické astma

Tento léčivý přípravek se používá k prevenci zhoršení astmatu tím, že kontroluje astmatické příznaky u dospělých, dospívajících a dětí (6 let a starších), kteří již užívají lék proti astmatu, ale u kterých příznaky astmatu nejsou dostatečně kontrolovány léčivými přípravky, jako jsou vysoké dávky inhalačních steroidů a inhalačních beta-agonistů.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Tento lék se používá k léčbě chronické rinosinusitidy s nosními polypy u dospělých (18 let a starších), kteří již dostávají intranazální kortikosteroidy (kortikosteroidní nosní sprej), ale jejichž příznaky nejsou těmito léky dobře kontrolovány. Nosní polypy jsou malé výrůstky na sliznici nosu. Xolair pomáhá zmenšovat velikost těchto polypů a zlepšuje příznaky, včetně zduření nosní sliznice, ztráty čichu, hlenu v zadní části hrdla a rýmy.

Chronická spontánní kopřivka (CSU)

Tento léčivý přípravek se používá k léčbě chronické spontánní kopřivky u dospělých a dospívajících (ve věku 12 let a starších), kteří již užívají antihistaminika, ale jejichž příznaky CSU nejsou těmito léky dobře kontrolovány.

Xolair způsobuje zablokování látky, která se nazývá imunoglobulin E (IgE) a která se v organismu vytváří. IgE přispívá k typu zánětu, který hraje klíčovou roli při vyvolání alergického astmatu, chronické rinosinusitidy s nosními polypy a CSU.

**2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Xolair používat**

**Nepoužívejte Xolair:**

- jestliže jste alergický(á) na omalizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Jestliže si myslíte, že můžete být alergický(á) na kteroukoli složku přípravku, řekněte to svému lékaři, protože byste Xolair neměl(a) používat.

**Upozornění a opatření**

Před použitím přípravku Xolair se poraďte se svým lékařem:

- jestliže máte problémy s ledvinami nebo játry.

- jestliže máte onemocnění, při kterém Váš imunitní systém napadá části Vašeho těla (autoimunitní onemocnění).

- jestliže cestujete do oblastí, kde je častý výskyt parazitárních infekcí - Xolair může oslabit Vaši odolnost vůči těmto infekcím.

- jestliže jste dříve prodělal(a) závažnou alergickou reakci (anafylaxi), vzniklou například z podání léku, kousnutí hmyzem nebo po požití jídla.

- jestliže jste někdy měl(a) alergickou reakci na latex. Kryt jehly injekční stříkačky může obsahovat suchou gumu (latex).

Xolair neléčí příznaky akutního astmatu, jako je náhlý astmatický záchvat. Proto by Xolair neměl být užíván k léčbě takových příznaků.

Xolair není určen k prevenci nebo léčbě jiných typů alergických stavů, jako jsou náhlé alergické reakce, syndrom hyperimunoglobulinemie E (dědičné imunitní onemocnění), aspergilóza (onemocnění plic vyvolané houbou), alergické jídlo, ekzém nebo senná rýma, protože nebyl u těchto stavů studován.

**Dávejte pozor na příznaky alergických reakcí a ostatních závažných nežádoucích účinků**

Xolair může potenciálně způsobit závažné nežádoucí účinky. Musíte dávat pozor na příznaky těchto nežádoucích účinků při užívání Xolairu. Vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte nějaké příznaky ukazující na závažnou alergickou reakci nebo jiné závažné nežádoucí účinky. Tyto příznaky jsou uvedeny pod „Závažné nežádoucí účinky“ v bodu 4.

Je důležité, abyste byl(a) proškolen(a) svým lékařem, jak rozpoznat časné příznaky závažných alergických reakcí, a jak tyto reakce zvládnout, pokud se objeví, předtím než si aplikujete injekci Xolairu nebo před podáním injekce Xolairu nezdravotnickým pracovníkem (viz bod 3 „Jak se Xolair používá“). Většina závažných alergických reakcí se objeví během podání prvních 3 dávek Xolairu.

**Děti a dospívající**

Alergické astma

Xolair se nedoporučuje podávat dětem mladším 6 let. Jeho použití u dětí mladších než 6 let nebylo studováno.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Xolair se nedoporučuje podávat dětem a dospívajícím mladším než 18 let. Jeho použití u pacientů mladších než 18 let nebylo studováno.

Chronická spontánní kopřivka (CSU)

Xolair se nedoporučuje podávat dětem do 12 let věku. Jeho použití u dětí do 12 let věku nebylo studováno.

**Další léčivé přípravky a Xolair**

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Toto je obvzlášť důležité, jestliže užíváte:

- léky používané k léčbě parazitární infekce, protože Xolair může oslabit účinek Vaší léčby.

- inhalační kortikosteroidy a jiné léky používané k léčbě astmatu.

**Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Váš lékař s Vámi prodiskutuje přínos i potenciální rizika, která mohou nastat při používání tohoto léku během těhotenství.

Pokud jste při léčbě Xolairem otěhotněla, okamžitě to oznamte lékaři.

Xolair může přecházet do mateřského mléka. Pokud kojíte nebo plánujete kojit, požádejte svého lékaře o radu před užitím tohoto léku.

**Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Je nepravděpodobné, že Xolair bude ovlivňovat Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

**3. Jak se Xolair používá**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem.

**Jak se Xolair používá**

Xolair se používá formou injekce podané pod kůži (známé jako subkutánní injekce).

Podání injekce

- Vy a Váš lékař rozhodne, jestli si máte podávat injekci Xolairu sami. První 3 dávky jsou vždy podány zdravotnickým pracovníkem nebo za dohledu zdravotnického pracovníka (viz bod 2).

- Před podáním injekce sám(sama) sobě je důležité být řádně proškolen(a), jak aplikovat injekci léku.

- Ošetřovatel (např. rodič) Vám může také podat injekci Xolairu, poté co je řádně proškolen(a).

Detailní pokyny, jak aplikovat injekci Xolairu, viz „Pokyny pro použití Xolairu v předplněné injekční stříkačce“ na konci této příbalové informace.

Školení k rozpoznání závažných alergických reakcí

Je také důležité, abyste si neaplikoval(a) Xolair, dokud nejste proškoleni svým lékařem nebo zdravotní sestrou na to:

- jak rozpoznat časné příznaky a známky závažných alergických reakcí.

- co dělat, pokud se příznaky objeví.

Více informací o časných příznacích a známkách závažných alergických reakcí, viz bod 4.

**Jakou dávku je třeba použít**

Alergické astma a chronická rinosinusitida s nosními polypy

Váš lékař rozhodne, jakou dávku Xolairu potřebujete, a jak často jej budete potřebovat. Závisí to na Vaší tělesné hmotnosti a výsledcích krevního testu, provedeného před zahájením léčby, který změří množství IgE ve Vaší krvi.

Budete potřebovat 1‑4 injekce najednou. Injekce budete potřebovat buď každé dva nebo čtyři týdny.

Během léčby Xolairem pokračujte v užívání současných léků na astma a/nebo nosní polypy. Nepřestávejte užívat lék na astma a/nebo nosní polypy, aniž byste informoval(a) svého lékaře.

Po zahájení léčby Xolairem nemusíte zpozorovat okamžité zlepšení. U pacientů s nosními polypy byly zaznamenány účinky 4 týdny po zahájení léčby. U pacientů s astmatem to obvykle trvá mezi 12 a 16 týdny, než pocítíte plný účinek.

Chronická spontánní kopřivka (CSU)

Budete potřebovat dvě 150mg injekce najednou každé čtyři týdny.

Pokračujte v užívání Vašeho současného léku na CSU během léčby Xolairem. Nepřestávejte užívat jakýkoli lék bez porady s Vaším lékařem.

**Použití u dětí a dospívajících**

Alergické astma

Xolair může být používán dětmi a dospívajícími ve věku 6 let a starších, které již užívají léky na astma, ale u kterých nejsou astmatické příznaky dobře kontrolovány léčivými přípravky, jako jsou vysoké dávky inhalačních steroidů a inhalačních beta-agonistů. Váš lékař rozhodne, jakou dávku Xolairu Vaše dítě potřebuje a jak často bude podávána. Bude to záviset na váze Vašeho dítěte a výsledcích krevního vyšetření, provedeného před zahájením léčby kvůli změření množství IgE v jeho/její krvi.

U dětí (ve věku 6 – 11 let) se neočekává, že si budou aplikovat Xolair samy. Pokud je to však lékařem považováno za vhodné, ošetřovatel jim po řádném proškolení může podat injekci Xolairu.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Xolair se nemá používat u dětí a dospívajících mladších než 18 let.

Chronická spontánní kopřivka (CSU)

Xolair může být používán dospívajícími ve věku 12 let a starších, kteří již užívají antihistaminika, ale jejichž příznaky CSU nejsou těmito léky dobře kontrolovány. Dávka pro dospívající ve věku 12 let a více je stejná jako pro dospělé.

**Jestliže jste zmeškal(a) podání dávky přípravku Xolair**

Pokud jste zmeškal(a) podání dávky, kontaktujte svého lékaře nebo nemocnici, abyste si podání dávky co nejdříve znovu naplánoval(a).

Pokud jste si zapomněl(a) podat dávku Xolairu, aplikujte si dávku hned, jakmile si vzpomenete. Poté se poraďte se svým lékařem a prodiskutujte, kdy si máte aplikovat další dávku.

**Jestliže přerušíte léčbu Xolairem**

Nepřerušujte léčbu přípravkem Xolair, pokud Vám to nedoporučí Váš lékař. Přerušení nebo ukončení léčby Xolairem může způsobit návrat příznaků.

Jste-li však v současné době léčen(a) pro CSU, Váš lékař může léčbu Xolairem občas přerušit, aby mohly být příznaky vyhodnoceny. Postupujte podle pokynů Vašeho lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

**4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Nežádoucí účinky způsobené Xolairem jsou obvykle mírné až středně závažné, ale příležitostně mohou být závažné.

Závažné nežádoucí účinky:

Ihned vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zpozorujete jakékoli příznaky následujících nežádoucích účinků:

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1 000 lidí)

* Závažné alergické reakce (včetně anafylaxe). Příznaky mohou zahrnovat vyrážku, svědění nebo kopřivku na kůži, otok obličeje, rtů, jazyka, hrtanu, průdušnice nebo jiných částí těla, rychlý srdeční tep, závratě nebo mírné točení hlavy, zmatenost, zkrácení dechu, sípání nebo dýchací potíže, modrá kůže nebo rty, kolaps a ztráta vědomí. Pokud jste někdy měl(a) závažné alergické reakce (anafylaxi) nesouvisející s podáním Xolairu, můžete mít větší riziko vývoje závažné alergické reakce po podání Xolairu.
* Systémový lupus erythematodes (SLE). Příznaky mohou zahrnovat bolest svalů, bolest kloubů a otok, vyrážku, horečku, úbytek tělesné hmotnosti a únavu.

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit)

* Syndrom Churg-Straussové nebo hypereozinofilní syndrom. Příznaky mohou zahrnovat výskyt jednoho nebo více z následujících: otok, bolest nebo vyrážka kolem krevních nebo mízních cév, vysoká hladina určitého typu bílých krvinek (významná eozinofilie), zhoršení problémů s dýcháním, zduření nosní sliznice (neprůchodnost nosu), srdeční problémy, bolest, znecitlivění, brnění rukou a nohou.
* Nízký počet krevních destiček s příznaky jako např. krvácení nebo podlitiny, které vznikají velmi snadno oproti normálnímu stavu.
* Sérová nemoc. Příznaky mohou zahrnovat výskyt jednoho nebo více z následujících: bolest kloubů s otokem nebo bez otoku nebo ztuhlost, vyrážka, horečka, zduření lymfatických uzlin, bolest svalů.

Další možné nežádoucí účinky jsou:

Velmi časté (mohou postihovat více než 1 z 10 lidí)

* horečka (u dětí)

Časté (mohou postihovat až 1 z 10 lidí)

* reakce v místě injekce včetně bolesti, zduření, svědění a zčervenání
* bolest v nadbřišku
* bolest hlavy (velmi časté u dětí)
* infekce horních cest dýchacích, jako je zánět hltanu a nachlazení
* pocit tlaku nebo bolesti ve tvářích a na čele (zánět nosních dutin, bolest hlavy při zánětu nosních dutin)
* bolest v kloubech (artralgie)
* pocit závratě

Méně časté (mohou postihovat až 1 ze 100 lidí)

* pocit ospalosti nebo únavy
* brnění nebo znecitlivění rukou nebo nohou
* mdloby, nízký krevní tlak při sezení nebo ve stoji (posturální hypotenze), zčervenání
* bolesti v krku, kašel, akutní potíže s dechem
* pocit na zvracení (nausea), průjem, zažívací potíže
* svědění, kopřivka, vyrážka, zvýšená citlivost kůže na slunce
* zvýšení tělesné hmotnosti
* symptomy podobné chřipce
* oteklé paže

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1 000 lidí)

* parazitární infekce

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit)

* bolesti svalů a otoky kloubů
* vypadávání vlasů

**Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

**5. Jak Xolair uchovávat**

* Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
* Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce. Krabička obsahující předplněnou injekční stříkačku může být uchovávána při pokojové teplotě (25 °C) po dobu 48 hodin před použitím.
* Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
* Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
* Nepoužívejte přípravek, pokud má poškozený obal nebo pokud si všimnete jakýchkoli známek předchozí manipulace.

**6. Obsah balení a další informace**

**Co Xolair obsahuje**

* Léčivou látkou je omalizumab. Jedna injekční stříkačka s objemem 1 ml roztoku obsahuje 150 mg omalizumabu.

- Pomocné látky jsou: arginin-hydrochlorid, monohydrát histidin-hydrochloridu, histidin, polysorbát 20 a voda pro injekci.

- Kryt jehly injekční stříkačky může obsahovat suchou gumu (latex).

**Jak Xolair vypadá a co obsahuje toto balení**

Xolair injekční roztok je dodáván jako čirý až mírně opalescentní, bezbarvý až světle hnědavě-žlutý injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.

Xolair 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce se vsazenou jehlou velikosti 26G a fialovým ochranným krytem injekční stříkačky je dostupný v baleních obsahujících 1 předplněnou injekční stříkačku a ve vícečetném balení, které obsahuje 4 (4 x 1), 6 (6 x 1) nebo 10 (10 x 1) předplněných injekčních stříkaček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**Držitel rozhodnutí o registraci**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**Výrobce**

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Španělsko

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Norimberk

Německo

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Norimberk

Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 | **Lietuva**  SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  Tel: +370 5 269 16 50 |
| **България**  Novartis Bulgaria EOOD  Тел.: +359 2 489 98 28 | **Luxembourg/Luxemburg**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 |
| **Česká republika**  Novartis s.r.o.  Tel: +420 225 775 111 | **Magyarország**  Novartis Hungária Kft  Tel.: +36 1 457 65 00 |
| **Danmark**  Novartis Healthcare A/S  Tlf: +45 39 16 84 00 | **Malta**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +356 2122 2872 |
| **Deutschland**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +49 911 273 0 | **Nederland**  Novartis Pharma B.V.  Tel: +31 88 04 52 111 |
| **Eesti**  SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  Tel: +372 66 30 810 | **Norge**  Novartis Norge AS  Tlf: +47 23 05 20 00 |
| **Ελλάδα**  Novartis (Hellas) A.E.B.E.  Τηλ: +30 210 281 17 12 | **Österreich**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +43 1 86 6570 |
| **España**  Novartis Farmacéutica, S.A.  Tel: +34 93 306 42 00 | **Polska**  Novartis Poland Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 375 4888 |
| **France**  Novartis Pharma S.A.S.  Tél: +33 1 55 47 66 00 | **Portugal**  Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  Tel: +351 21 000 8600 |
| **Hrvatska**  Novartis Hrvatska d.o.o.  Tel. +385 1 6274 220 | **România**  Novartis Pharma Services Romania SRL  Tel: +40 21 31299 01 |
| **Ireland**  Novartis Ireland Limited  Tel: +353 1 260 12 55 | **Slovenija**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +386 1 300 75 50 |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | **Slovenská republika**  Novartis Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 5542 5439 |
| **Italia**  Novartis Farma S.p.A.  Tel: +39 02 96 54 1 | **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 |  |

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

**POKYNY PRO POUŽITÍ XOLAIRU V PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČCE**

Přečtěte si VŠECHNY následující pokyny před podáním injekce. Pokud Váš lékař rozhodne, že Vy nebo Váš ošetřovatel můžete aplikovat injekce Xolairu doma, je třeba, abyste byl(a) proškolen(a) svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem před aplikací injekce sám(sama) sobě nebo jiným. U dětí (6 let až méně než 12 let) se neočekává, že by samy sobě aplikovaly Xolair, ale pokud jejich lékař považuje za vhodné, může jim aplikovat injekce Xolairu jejich ošetřovatel po řádném proškolení. Krabička obsahuje Xolair předplněnou injekční stříkačku(y) individuálně zatavenou v plastovém obalu.

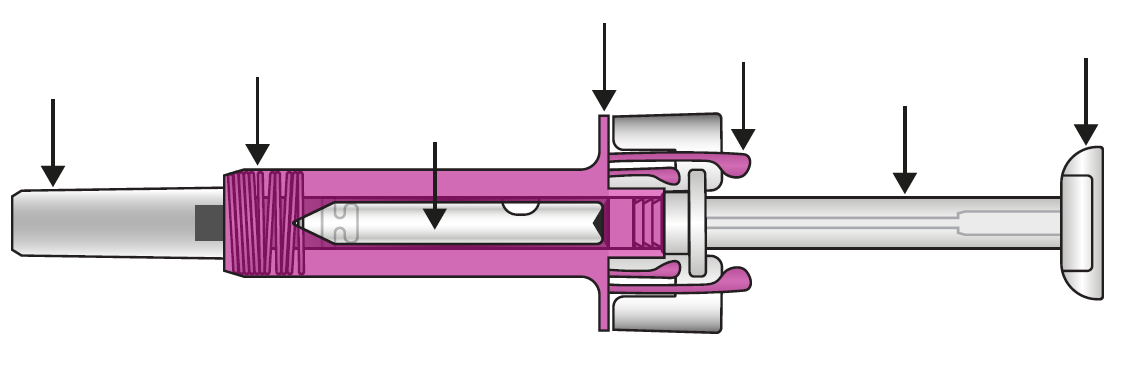
**Xolair 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce**

Hlavice pístu

Křidélka ochranného pouzdra

Obruba pro prsty

Ochranné pouzdro injekční stříkačky



Píst

Kontrolní okénko

Štítek a doba

použitelnosti

Kryt jehly

Po podání injekce se aktivuje ochranné pouzdro a ukryje jehlu. To pomáhá chránit před náhodným zraněním jehlou.

**Co dále potřebujete pro injekci:**

|  |  |
| --- | --- |
| * Alkoholový polštářek. * Smotek vaty nebo gázy. * Nádobu na ostré předměty. | C:\Users\RAESAME1\AppData\Local\Microsoft\Windows\Temporary Internet Files\Content.Word\Disposal no writing.png |

**Důležité bezpečnostní informace**

**Upozornění: Uchovávejte injekční stříkačku mimo dohled a dosah dětí.**

* Kryt jehly může obsahovat suchou gumu (latex), nesmí s ním zacházet nikdo, kdo je citlivý na tuto látku.
* Neotevírejte zalepený vnější obal, dokud nejste připraveni tento přípravek použít.
* Nepoužívejte tento přípravek, pokud je poškozeno zalepení na vnějším obalu nebo zatavení na plastovém obalu, protože použití nemusí být pro Vás bezpečné.
* Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku, pokud spadla na tvrdý povrch nebo spadla po odstranění krytu jehly.
* Nikdy nenechávejte volně ležet injekční stříkačku tam, kde by s ní mohl někdo manipulovat.
* Netřeste injekční stříkačkou.
* Nedotýkejte se křidélek ochranného pouzdra injekční stříkačky před použitím. Při doteku by se mohlo ochranné pouzdro aktivovat předčasně.
* Nesnímejte kryt jehly dříve než těsně před injekcí.
* Injekční stříkačka nemůže být opakovaně použita. Odložte použitou injekční stříkačku bezprostředně po použití do nádoby na ostré předměty.

**Uchovávání přípravku Xolair injekční roztok v předplněné injekční stříkačce**

* Uchovávejte tento přípravek v zalepeném vnějším obalu, aby byl chráněn před světlem. Uchovávejte v chladničce při teplotě mezi 2 °C až 8 °C. CHRAŇTE PŘED MRAZEM.
* Pamatujte na vyjmutí injekční stříkačky z chladničky, aby dosáhla pokojové teploty (25 °C) před její přípravou k injekci (bude to trvat asi 30 minut). Ponechte injekční stříkačku v krabičce, aby byla chráněna před světlem. Doba, po kterou je injekční stříkačka ponechána při pokojové teplotě (25 °C) před použitím nesmí překročit 48 hodin.
* Nepoužívejte injekční stříkačku po uplynutí doby použitelnosti uvedené na vnějším obalu (krabičce) a štítku injekční stříkačky. Pokud uplynula doba použitelnosti, vraťte celé balení do lékárny.

**Místa injekce**

|  |  |
| --- | --- |
|  | Místo injekce je místo na těle, na němž hodláte použít injekční stříkačku.   * Doporučené místo je přední část Vašich stehen. Můžete také použít podbřišek, **nikoliv** však oblast 5 centimetrů okolo pupku. * Pokud potřebujete pro podání celé dávky podat více než jednu injekci, zvolte vždy jiné místo injekce. * Neinjikujte do oblastí, kde je pokožka jemná, s podlitinami, zarudlá nebo je tvrdá. Vyvarujte se oblastí s jizvami nebo vytahanou pokožkou.   Pokud podává injekci ošetřovatel, lze též použít vnější horní stranu paží. |

Příprava použití přípravku Xolair injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

|  |
| --- |
| Poznámka: V závislosti na tom, jakou Vám lékař předepsal dávku můžete potřebovat připravit si jednu nebo více předplněných injekčních stříkaček a injikovat obsah všech. Následující tabulka ukazuje příklady toho, kdy pro danou dávku potřebujete více injekcí od každé síly:  600 mg  525 mg  450 mg  375 mg  300 mg  225 mg  150 mg  75 mg    1 fialová (150 mg)  1 fialová (150 mg)  4 fialové (150 mg)  3 fialové (150 mg)  3 fialové (150 mg)  2 fialové (150 mg)  2 fialové (150 mg)  1 modrá (75 mg)  1 modrá (75 mg)  1 modrá (75 mg)  1 modrá (75 mg)  **Dávka**  **Injekční stříkačky potřebné pro danou dávku** |

1. Vyjměte krabičku s injekční stříkačkou z chladničky a ponechte ji **neotevřenou** asi 30 minut, aby dosáhla pokojové teploty (ponechte injekční stříkačku v krabičce, aby byla chráněna před světlem).

2. Když jste připraven(a) použít injekční stříkačku, umyjte si důkladně ruce mýdlem a vodou.

3. Očistěte místo injekce alkoholovým tamponem.

4. Vyjměte plastový obal z krabičky a sloupněte papírový kryt. Uchopte střed fialového ochranného pouzdra injekční stříkačky, vyjměte injekční stříkačku z plastového obalu.

5. Prohlédněte injekční stříkačku. Tekutina musí být čirá až mírně zakalená. Její barva může být od bezbarvé do bledě žlutohnědé. Můžete vidět malé bublinky vzduchu, což je normální. NEPOUŽÍVEJTE, pokud je injekční stříkačka rozbitá nebo pokud je tekutina zřetelně zakalená nebo zřetelně hnědá, nebo obsahuje částice. Ve všech těchto případech vraťte celé balení do lékárny.

6. Přidržte injekční stříkačku horizontálně (vodorovně), podívejte se na kontrolní okénko a překontrolujte dobu použitelnosti vytištěnou na štítku. Poznámka: Je možné otočit vnitřní část kompletu injekční stříkačky, takže štítek je čitelný v kontrolním okénku. NEPOUŽÍVEJTE, jestliže má přípravek prošlou dobu použitelnosti. Celé balení přípravku s prošlou dobou použitelnosti vraťte do lékárny.

**Jak použít přípravek Xolair injekční roztok v předplněné injekční stříkačce**

|  |  |
| --- | --- |
| 1 | Z injekční stříkačky opatrně sejměte kryt jehly. Kryt jehly odhoďte do odpadu. Na hrotu jehly můžete vidět kapku tekutiny. To je normální. |
| 2 | Jemně stiskněte pokožku v místě injekce a vsuňte jehlu podle obrázku. Zatlačte úplně jehlu, aby bylo zajištěno podání celé dávky. |
| 3 | Držte injekční stříkačku podle obrázku. **Pomalu** tiskněte píst **na doraz**, takže je hlavice pístu zcela mezi křidélky ochranného pouzdra. |
| 4 | **Držte píst plně stisknutý**, zatímco opatrně zvedáte jehlu z místa injekce. |
| 5 | Pomalu uvolněte píst a umožněte, aby ochranné pouzdro injekční stříkačky automaticky zakrylo odkrytou jehlu.  Na místě injekce se může objevit malé množství krve. Můžete na místo injekce přitisknout smotek vaty nebo gázu a podržte 30 sekund. Místa injekce se nedotýkejte. Pokud je zapotřebí, můžete místo injekce překrýt malou adhezivní náplastí. |

**Pokyny k odstranění**

|  |  |
| --- | --- |
|  | Odložte použitou injekční stříkačku do nádoby na ostré předměty (uzavíratelná schránka, odolná proti propíchnutí). Kvůli Vaší bezpečnosti i ostatních **nesmí být** jehly a injekční stříkačky nikdy použity opakovaně. Jakýkoli nepoužitý léčivý přípravek nebo odpadní materiál má být zlikvidován v souladu s místními požadavky. Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí. |

**Příbalová informace: informace pro uživatele**

**Xolair 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce**

(předplněná injekční stříkačka se vsazenou jehlou velikosti 27G, fialový píst)

**Xolair 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce**

omalizumab

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

* Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
* Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
* Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
* Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

**Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je Xolair a k čemu se používá

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Xolair používat

3. Jak se Xolair používá

4. Možné nežádoucí účinky

5. Jak Xolair uchovávat

6. Obsah balení a další informace

**1. Co je Xolair a k čemu se používá**

Xolair obsahuje léčivou látku omalizumab. Omalizumab je člověkem vyrobená bílkovina, která se podobá přírodním bílkovinám produkovaným tělem. Patří do skupiny léčivých přípravků zvaných monoklonální protilátky.

Xolair se používá k léčbě:

- alergického astmatu

- chronické rinosinusitidy (zánětu nosu a nosních dutin) s nosními polypy

- chronické spontánní kopřivky (CSU)

Alergické astma

Tento léčivý přípravek se používá k prevenci zhoršení astmatu tím, že kontroluje astmatické příznaky u dospělých, dospívajících a dětí (6 let a starších), kteří již užívají lék proti astmatu, ale u kterých příznaky astmatu nejsou dostatečně kontrolovány léčivými přípravky, jako jsou vysoké dávky inhalačních steroidů a inhalačních beta-agonistů.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Tento lék se používá k léčbě chronické rinosinusitidy s nosními polypy u dospělých (18 let a starších), kteří již dostávají intranazální kortikosteroidy (kortikosteroidní nosní sprej), ale jejichž příznaky nejsou těmito léky dobře kontrolovány. Nosní polypy jsou malé výrůstky na sliznici nosu. Xolair pomáhá zmenšovat velikost těchto polypů a zlepšuje příznaky, včetně zduření nosní sliznice, ztráty čichu, hlenu v zadní části hrdla a rýmy.

Chronická spontánní kopřivka (CSU)

Tento léčivý přípravek se používá k léčbě chronické spontánní kopřivky u dospělých a dospívajících (ve věku 12 let a starších), kteří již užívají antihistaminika, ale jejichž příznaky CSU nejsou těmito léky dobře kontrolovány.

Xolair způsobuje zablokování látky, která se nazývá imunoglobulin E (IgE) a která se v organismu vytváří. IgE přispívá k typu zánětu, který hraje klíčovou roli při vyvolání alergického astmatu, chronické rinosinusitidy s nosními polypy a CSU.

**2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Xolair používat**

**Nepoužívejte Xolair:**

- jestliže jste alergický(á) na omalizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Jestliže si myslíte, že můžete být alergický(á) na kteroukoli složku přípravku, řekněte to svému lékaři, protože byste Xolair neměl(a) používat.

**Upozornění a opatření**

Před použitím přípravku Xolair se poraďte se svým lékařem:

- jestliže máte problémy s ledvinami nebo játry.

- jestliže máte onemocnění, při kterém Váš imunitní systém napadá části Vašeho těla (autoimunitní onemocnění).

- jestliže cestujete do oblastí, kde je častý výskyt parazitárních infekcí - Xolair může oslabit Vaši odolnost vůči těmto infekcím.

- jestliže jste dříve prodělal(a) závažnou alergickou reakci (anafylaxi), vzniklou například z podání léku, kousnutí hmyzem nebo po požití jídla.

Xolair neléčí příznaky akutního astmatu, jako je náhlý astmatický záchvat. Proto by Xolair neměl být užíván k léčbě takových příznaků.

Xolair není určen k prevenci nebo léčbě jiných typů alergických stavů, jako jsou náhlé alergické reakce, syndrom hyperimunoglobulinemie E (dědičné imunitní onemocnění), aspergilóza (onemocnění plic vyvolané houbou), alergické jídlo, ekzém nebo senná rýma, protože nebyl u těchto stavů studován.

**Dávejte pozor na příznaky alergických reakcí a ostatních závažných nežádoucích účinků**

Xolair může potenciálně způsobit závažné nežádoucí účinky. Musíte dávat pozor na příznaky těchto nežádoucích účinků při užívání Xolairu. Vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte nějaké příznaky ukazující na závažnou alergickou reakci nebo jiné závažné nežádoucí účinky. Tyto příznaky jsou uvedeny pod „Závažné nežádoucí účinky“ v bodu 4.

Je důležité, abyste byl(a) proškolen(a) svým lékařem, jak rozpoznat časné příznaky závažných alergických reakcí, a jak tyto reakce zvládnout, pokud se objeví, předtím než si aplikujete injekci Xolairu nebo před podáním injekce Xolairu nezdravotnickým pracovníkem (viz bod 3 „Jak se Xolair používá“). Většina závažných alergických reakcí se objeví během podání prvních 3 dávek Xolairu.

**Děti a dospívající**

Alergické astma

Xolair se nedoporučuje podávat dětem mladším 6 let. Jeho použití u dětí mladších než 6 let nebylo studováno.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Xolair se nedoporučuje podávat dětem a dospívajícím mladším než 18 let. Jeho použití u pacientů mladších než 18 let nebylo studováno.

Chronická spontánní kopřivka (CSU)

Xolair se nedoporučuje podávat dětem do 12 let věku. Jeho použití u dětí do 12 let věku nebylo studováno.

**Další léčivé přípravky a Xolair**

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Toto je obvzlášť důležité, jestliže užíváte:

- léky používané k léčbě parazitární infekce, protože Xolair může oslabit účinek Vaší léčby.

- inhalační kortikosteroidy a jiné léky používané k léčbě astmatu.

**Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Váš lékař s Vámi prodiskutuje přínos i potenciální rizika, která mohou nastat při používání tohoto léku během těhotenství.

Pokud jste při léčbě Xolairem otěhotněla, okamžitě to oznamte lékaři.

Xolair může přecházet do mateřského mléka. Pokud kojíte nebo plánujete kojit, požádejte svého lékaře o radu před užitím tohoto léku.

**Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Je nepravděpodobné, že Xolair bude ovlivňovat Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

**3. Jak se Xolair používá**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem.

**Jak se Xolair používá**

Xolair se používá formou injekce podané pod kůži (známé jako subkutánní injekce).

Podání injekce

- Vy a Váš lékař rozhodne, jestli si máte podávat injekci Xolairu sami. První 3 dávky jsou vždy podány zdravotnickým pracovníkem nebo za dohledu zdravotnického pracovníka (viz bod 2).

- Před podáním injekce sám(sama) sobě je důležité být řádně proškolen(a), jak aplikovat injekci léku.

- Ošetřovatel (např. rodič) Vám může také podat injekci Xolairu, poté co je řádně proškolen(a).

Detailní pokyny, jak aplikovat injekci Xolairu, viz „Pokyny pro použití Xolairu v předplněné injekční stříkačce“ na konci této příbalové informace.

Školení k rozpoznání závažných alergických reakcí

Je také důležité, abyste si neaplikoval(a) Xolair, dokud nejste proškoleni svým lékařem nebo zdravotní sestrou na to:

- jak rozpoznat časné příznaky a známky závažných alergických reakcí.

- co dělat, pokud se příznaky objeví.

Více informací o časných příznacích a známkách závažných alergických reakcí, viz bod 4.

**Jakou dávku je třeba použít**

Alergické astma a chronická rinosinusitida s nosními polypy

Váš lékař rozhodne, jakou dávku Xolairu potřebujete, a jak často jej budete potřebovat. Závisí to na Vaší tělesné hmotnosti a výsledcích krevního testu, provedeného před zahájením léčby, který změří množství IgE ve Vaší krvi.

Budete potřebovat 1‑4 injekce najednou. Injekce budete potřebovat buď každé dva nebo čtyři týdny.

Během léčby Xolairem pokračujte v užívání současných léků na astma a/nebo nosní polypy. Nepřestávejte užívat lék na astma a/nebo nosní polypy, aniž byste informoval(a) svého lékaře.

Po zahájení léčby Xolairem nemusíte zpozorovat okamžité zlepšení. U pacientů s nosními polypy byly zaznamenány účinky 4 týdny po zahájení léčby. U pacientů s astmatem to obvykle trvá mezi 12 a 16 týdny, než pocítíte plný účinek.

Chronická spontánní kopřivka (CSU)

Budete potřebovat dvě 150mg injekce najednou nebo jednu 300mg injekci každé čtyři týdny.

Pokračujte v užívání Vašeho současného léku na CSU během léčby Xolairem. Nepřestávejte užívat jakýkoli lék bez porady s Vaším lékařem.

**Použití u dětí a dospívajících**

Alergické astma

Xolair může být používán dětmi a dospívajícími ve věku 6 let a starších, které již užívají léky na astma, ale u kterých nejsou astmatické příznaky dobře kontrolovány léčivými přípravky, jako jsou vysoké dávky inhalačních steroidů a inhalačních beta-agonistů. Váš lékař rozhodne, jakou dávku Xolairu Vaše dítě potřebuje a jak často bude podávána. Bude to záviset na váze Vašeho dítěte a výsledcích krevního vyšetření, provedeného před zahájením léčby kvůli změření množství IgE v jeho/její krvi.

U dětí (ve věku 6 – 11 let) se neočekává, že si budou aplikovat Xolair samy. Pokud je to však lékařem považováno za vhodné, ošetřovatel jim po řádném proškolení může podat injekci Xolairu.

Xolair 300 mg předplněná injekční stříkačka není určen pro použití u dětí mladších 12 let. U dětí ve věku 6-11 let s alergickým astmatem může být používán Xolair 75 mg předplněná injekční stříkačka a Xolair 150 mg předplněná injekční stříkačka nebo Xolair prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Xolair se nemá používat u dětí a dospívajících mladších než 18 let.

Chronická spontánní kopřivka (CSU)

Xolair může být používán dospívajícími ve věku 12 let a starších, kteří již užívají antihistaminika, ale jejichž příznaky CSU nejsou těmito léky dobře kontrolovány. Dávka pro dospívající ve věku 12 let a více je stejná jako pro dospělé.

**Jestliže jste zmeškal(a) podání dávky přípravku Xolair**

Pokud jste zmeškal(a) podání dávky, kontaktujte svého lékaře nebo nemocnici, abyste si podání dávky co nejdříve znovu naplánoval(a).

Pokud jste si zapomněl(a) podat dávku Xolairu, aplikujte si dávku hned, jakmile si vzpomenete. Poté se poraďte se svým lékařem a prodiskutujte, kdy si máte aplikovat další dávku.

**Jestliže přerušíte léčbu Xolairem**

Nepřerušujte léčbu přípravkem Xolair, pokud Vám to nedoporučí Váš lékař. Přerušení nebo ukončení léčby Xolairem může způsobit návrat příznaků.

Jste-li však v současné době léčen(a) pro CSU, Váš lékař může léčbu Xolairem občas přerušit, aby mohly být příznaky vyhodnoceny. Postupujte podle pokynů Vašeho lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

**4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Nežádoucí účinky způsobené Xolairem jsou obvykle mírné až středně závažné, ale příležitostně mohou být závažné.

Závažné nežádoucí účinky:

Ihned vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zpozorujete jakékoli příznaky následujících nežádoucích účinků:

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1 000 lidí)

* Závažné alergické reakce (včetně anafylaxe). Příznaky mohou zahrnovat vyrážku, svědění nebo kopřivku na kůži, otok obličeje, rtů, jazyka, hrtanu, průdušnice nebo jiných částí těla, rychlý srdeční tep, závratě nebo mírné točení hlavy, zmatenost, zkrácení dechu, sípání nebo dýchací potíže, modrá kůže nebo rty, kolaps a ztráta vědomí. Pokud jste někdy měl(a) závažné alergické reakce (anafylaxi) nesouvisející s podáním Xolairu, můžete mít větší riziko vývoje závažné alergické reakce po podání Xolairu.
* Systémový lupus erythematodes (SLE). Příznaky mohou zahrnovat bolest svalů, bolest kloubů a otok, vyrážku, horečku, úbytek tělesné hmotnosti a únavu.

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit)

* Syndrom Churg-Straussové nebo hypereozinofilní syndrom. Příznaky mohou zahrnovat výskyt jednoho nebo více z následujících: otok, bolest nebo vyrážka kolem krevních nebo mízních cév, vysoká hladina určitého typu bílých krvinek (významná eozinofilie), zhoršení problémů s dýcháním, zduření nosní sliznice (neprůchodnost nosu), srdeční problémy, bolest, znecitlivění, brnění rukou a nohou.
* Nízký počet krevních destiček s příznaky jako např. krvácení nebo podlitiny, které vznikají velmi snadno oproti normálnímu stavu.
* Sérová nemoc. Příznaky mohou zahrnovat výskyt jednoho nebo více z následujících: bolest kloubů s otokem nebo bez otoku nebo ztuhlost, vyrážka, horečka, zduření lymfatických uzlin, bolest svalů.

Další možné nežádoucí účinky jsou:

Velmi časté (mohou postihovat více než 1 z 10 lidí)

* horečka (u dětí)

Časté (mohou postihovat až 1 z 10 lidí)

* reakce v místě injekce včetně bolesti, zduření, svědění a zčervenání
* bolest v nadbřišku
* bolest hlavy (velmi časté u dětí)
* infekce horních cest dýchacích, jako je zánět hltanu a nachlazení
* pocit tlaku nebo bolesti ve tvářích a na čele (zánět nosních dutin, bolest hlavy při zánětu nosních dutin)
* bolest v kloubech (artralgie)
* pocit závratě

Méně časté (mohou postihovat až 1 ze 100 lidí)

* pocit ospalosti nebo únavy
* brnění nebo znecitlivění rukou nebo nohou
* mdloby, nízký krevní tlak při sezení nebo ve stoji (posturální hypotenze), zčervenání
* bolesti v krku, kašel, akutní potíže s dechem
* pocit na zvracení (nausea), průjem, zažívací potíže
* svědění, kopřivka, vyrážka, zvýšená citlivost kůže na slunce
* zvýšení tělesné hmotnosti
* symptomy podobné chřipce
* oteklé paže

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1 000 lidí)

* parazitární infekce

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit)

* bolesti svalů a otoky kloubů
* vypadávání vlasů

**Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

**5. Jak Xolair uchovávat**

* Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
* Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce. Krabička obsahující předplněnou injekční stříkačku může být uchovávána při pokojové teplotě (25 °C) po dobu 48 hodin před použitím.
* Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
* Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
* Nepoužívejte přípravek, pokud má poškozený obal nebo pokud si všimnete jakýchkoli známek předchozí manipulace.

**6. Obsah balení a další informace**

**Co Xolair obsahuje**

* Léčivou látkou je omalizumab.
* Jedna injekční stříkačka s objemem 1 ml roztoku obsahuje 150 mg omalizumabu.
* Jedna injekční stříkačka s objemem 2 ml roztoku obsahuje 300 mg omalizumabu.

- Pomocné látky jsou: arginin-hydrochlorid, monohydrát histidin-hydrochloridu, histidin, polysorbát 20 a voda pro injekci.

**Jak Xolair vypadá a co obsahuje toto balení**

Xolair injekční roztok je dodáván jako čirý až mírně opalescentní, bezbarvý až světle hnědavě-žlutý roztok v předplněné injekční stříkačce.

Xolair 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce se vsazenou jehlou velikosti 27G a fialovým pístem je dodáván v baleních obsahujících 1 předplněnou injekční stříkačku a ve vícečetných baleních obsahujících 3 (3 x 1) nebo 6 (6 x 1) předplněných injekčních stříkaček.

Xolair 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce je dodáván v baleních obsahujících 1 předplněnou injekční stříkačku a ve vícečetných baleních obsahujících 3 (3 x 1) nebo 6 (6 x 1) předplněných injekčních stříkaček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**Držitel rozhodnutí o registraci**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**Výrobce**

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Španělsko

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Norimberk

Německo

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Norimberk

Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 | **Lietuva**  SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  Tel: +370 5 269 16 50 |
| **България**  Novartis Bulgaria EOOD  Тел.: +359 2 489 98 28 | **Luxembourg/Luxemburg**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 |
| **Česká republika**  Novartis s.r.o.  Tel: +420 225 775 111 | **Magyarország**  Novartis Hungária Kft  Tel.: +36 1 457 65 00 |
| **Danmark**  Novartis Healthcare A/S  Tlf: +45 39 16 84 00 | **Malta**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +356 2122 2872 |
| **Deutschland**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +49 911 273 0 | **Nederland**  Novartis Pharma B.V.  Tel: +31 88 04 52 111 |
| **Eesti**  SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  Tel: +372 66 30 810 | **Norge**  Novartis Norge AS  Tlf: +47 23 05 20 00 |
| **Ελλάδα**  Novartis (Hellas) A.E.B.E.  Τηλ: +30 210 281 17 12 | **Österreich**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +43 1 86 6570 |
| **España**  Novartis Farmacéutica, S.A.  Tel: +34 93 306 42 00 | **Polska**  Novartis Poland Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 375 4888 |
| **France**  Novartis Pharma S.A.S.  Tél: +33 1 55 47 66 00 | **Portugal**  Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  Tel: +351 21 000 8600 |
| **Hrvatska**  Novartis Hrvatska d.o.o.  Tel. +385 1 6274 220 | **România**  Novartis Pharma Services Romania SRL  Tel: +40 21 31299 01 |
| **Ireland**  Novartis Ireland Limited  Tel: +353 1 260 12 55 | **Slovenija**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +386 1 300 75 50 |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | **Slovenská republika**  Novartis Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 5542 5439 |
| **Italia**  Novartis Farma S.p.A.  Tel: +39 02 96 54 1 | **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 |  |

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

**POKYNY PRO POUŽITÍ PŘÍPRAVKU XOLAIR PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA**

Tyto “Pokyny pro použití” obsahují informace o tom, jak aplikovat přípravek Xolair.

Pokud Váš lékař rozhodne, že vy nebo Váš ošetřovatel jste schopný(á) si doma aplikovat injekce Xolairu, ujistěte se, že Vám nebo ošetřovateli lékař nebo zdravotní sestra před prvním použitím ukážou, jak připravit a aplikovat injekci přípravku Xolair předplněná injekční stříkačka.

U dětí mladších 12 let se neočekává, že by samy sobě aplikovaly Xolair, ale pokud jejich lékař považuje za vhodné, může jim aplikovat injekce Xolairu jejich ošetřovatel po řádném proškolení.

Ujistěte se, že jste si před aplikací přípravku Xolair předplněná injekční stříkačka přečetl(a) a pochopil(a) tyto “Pokyny pro použití”. Pokud máte jakékoli dotazy, zeptejte se svého lékaře.

|  |
| --- |
| Jehla  Křidélka ochranného pouzdra  Kontrolní okénko  Ochranné pouzdro  Hlavice pístu  Kryt jehly  Použitelnost  Píst |

**Důležité informace, které potřebujete vědět před aplikací injekce Xolairu**

* Xolair je pouze pro subkutánní podání (aplikujte přímo do tukové vrstvy pod kůží).
* **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud je poškozeno zalepení na vnějším obalu nebo zatavení na plastovém obalu.
* **Nepoužívejte**, pokud předplněná injekční stříkačka spadla na tvrdý povrch nebo spadla po odstranění krytu jehly.
* **Neaplikujte** injekci, pokud byla předplněná injekční stříkačka ponechána mimo chladničku více než 48 hodin. Zlikvidujte ji (viz krok 12) a použijte novou předplněnou injekční stříkačku.
* Předplněná injekční stříkačka má ochranné pouzdro, které se aktivuje po podání injekce a zakryje jehlu. Ochranné pouzdro pomůže zabránit poranění o jehlu u každého, kdo po aplikaci manipuluje s předplněnou injekční stříkačkou.
* **Nepokoušejte se** znovu použít nebo rozebrat předplněnou injekční stříkačku.
* **Nevytahujte** píst zpět.

**Uchovávání Xolairu**

* Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Krabička obsahující předplněnou injekční stříkačku může být uchovávána při pokojové teplotě (25 °C) po dobu 48 hodin před použitím.
* **Chraňte** před mrazem.
* Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v původní krabičce do doby použití, aby byla chráněna před světlem.
* Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku mimo dohled a dosah dětí.

**TABULKA DÁVKOVÁNÍ**

Přípravek Xolair předplněné injekční stříkačky je dostupný ve 3 silách (jedna předplněná injekční stříkačka v jedné krabičce). Tyto pokyny se používají u všech 3 sil.

V závislosti na dávce, kterou Vám lékař předepsal, můžete potřebovat připravit si jednu nebo více předplněných injekčních stříkaček a aplikovat obsah všech, aby byla dosažena plná dávka. Tabulka dávkování níže ukazuje kombinace předplněných injekčních stříkaček potřebných pro dosažení plné dávky.

|  |  |
| --- | --- |
| C:\Users\oLSENRI1\Downloads\parent child.jpg | **Důležité:** Pokud se jedná o dávku pro dítě mladší 12 let, doporučuje se použít pouze modré (75 mg) a fialové (150 mg) předplněné injekční stříkačky. Doporučenou kombinaci předplněných injekčních stříkaček pro děti mladší 12 let najdete v tabulce dávkování níže. |

Pokud máte dotazy týkající se tabulky dávkování, zeptejte se svého lékaře.

|  |
| --- |
| **Předplněné injekční stříkačky potřebné pro danou dávku**  1 modrá + 1 fialová + 1 šedá  1 fialová + 1 šedá  1 modrá + 1 šedá  1 modrá + 3 fialové  1 modrá + 2 fialové  1 modrá + 1 fialová  **600 mg (děti mladší 12 let)**  **525 mg (děti mladší 12 let)**  **450 mg (děti mladší 12 let)**  **Modrá**  **75 mg**  **Xolair 300 mg**  **předplněná injekční stříkačka s šedým pístem**  **Xolair 150 mg**  **předplněná injekční stříkačka s fialovým pístem**  **Xolair 75 mg**  **předplněná injekční stříkačka s modrým pístem**  **Fialová**  **150 mg**  Modrý píst  Fialový píst  Šedý píst  **75 mg**  **225 mg**  **300 mg (12 let a více)**  **375 mg (12 let a více)**  **375 mg (děti mladší 12 let)**  **450 mg (12 let a více)**  **525 mg (12 let a více)**  **600 mg (12 let a více)**  2 fialové  1 šedá  **300 mg (děti mladší 12 let)**  **150 mg**  **Šedá**  **300 mg**  4 fialové  2 šedé  3 fialové  1 fialová  1 modrá  **DÁVKA** |

**Příprava použití Xolairu**

|  |  |
| --- | --- |
| **Krok 1. Přineste do pokojové teploty**  Vyjměte krabičku obsahující předplněnou injekční stříkačku z chladničky a **ponechte ji neotevřenou, aby dosáhla pokojové teploty** **(alespoň 30 minut)**.  Poznámka: Pokud potřebujete více než 1 předplněnou injekční stříkačku (jedna předplněná injekční stříkačka v jedné krabičce), aby bylo dosaženo plné dávky (viz tabulka dávkování), vyjměte všechny krabičky z chladničky ve stejný okamžik. |  |
| **Krok 2. Připravte si pomůcky**  Budete potřebovat následující pomůcky (nejsou součástí krabičky):   * Alkoholový tampon * Smotek vaty nebo gázový polštářek * Nádobu na ostré předměty * Adhezivní náplast |  |
| **Krok 3. Rozbalte**  Otevřete plastový obal odlepením krytu. Vyjměte předplněnou injekční stříkačku uchopením uprostřed, jak je znázorněno na obrázku.  **Neodstraňujte** kryt jehly, dokud nejste připraven(a) na aplikaci. |  |
| **Krok 4. Zkontrolujte předplněnou injekční stříkačku**  Podívejte se přes kontrolní okénko předplněné injekční stříkačky. Tekutina uvnitř má být čirá až mírně zakalená. Její barva se může pohybovat od bezbarvé do světle hnědavě žluté. V roztoku můžete vidět vzduchové bublinky, což je normální. **Nepokoušejte** **se** odstraňovat vzduch.   * **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud tekutina obsahuje částice nebo vypadá zřetelně zakalená nebo výrazně hnědá. * **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud vypadá poškozená nebo teče. * **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačkupo datu použitelnosti (EXP), které je vytištěno na štítku a krabičce předplněné injekční stříkačky.   Ve všech těchto případech kontaktujte svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka. | Použitelnost  Kontrolní okénko |
| **Krok 5. Vyberte si místo injekce**  Injekci byste měl(a) aplikovat do přední části stehen nebo oblasti podbřišku, nikoliv však do oblasti 5 cm okolo pupku.  **Neaplikujte** injekci do kůže, která je citlivá, pohmožděná, červená, šupinatá nebo tvrdá nebo do oblastí s jizvami nebo striemi.  Poznámka: Pokud potřebujete na dosažení plné dávky více než jednu předplněnou injekční stříkačku, ujistěte se, že místa aplikace jsou alespoň 2 cm od sebe. |  |
| Pokud podává injekci ošetřovatel, lékař nebo zdravotní sestra, mohou aplikovat také do vnější horní strany paže. |  |

**Aplikace Xolairu**

|  |  |
| --- | --- |
| **Krok 6. Očistěte místo injekce**  Umyjte si ruce.  Očistěte vybrané místo injekce alkoholovým tamponem. Před aplikací injekce ho nechte oschnout.  **Nedotýkejte se** nebo nefoukejte na očištěnou kůži před aplikací injekce. |  |
| **Krok 7. Odstraňte kryt jehly**  Pevným tahem rovně sejměte kryt jehly z předplněné injekční stříkačky. Na hrotu jehly můžete vidět kapku tekutiny. To je normální.  **Nenasazujte** zpět kryt jehly.  Kryt jehly vyhoďte. |  |
| **Krok 8. Vsuňte jehlu**  Jemně stiskněte pokožku v místě injekce a držte ji stisknutou po celou dobu aplikace. Druhou rukou vsuňte jehlu do kůže pod úhlem přibližně 45 stupňů, jak je znázorněno na obrázku.  Při zavádění jehly **netlačte** na píst. |  |
| **Krok 9. Začněte aplikovat injekci**  Stále držte pokožku stisknutou. Pomalu stiskněte píst **až na doraz**. Tím se zajistí, že bude aplikována celá dávka. |  |
| **Krok 10. Dokončete injekci**  Ujistěte se, že je hlavice pístu mezi křidélky ochranného pouzdra, jak je znázorněno na obrázku. Tím se zajistí, že ochranné pouzdro je aktivováno a zakryje jehlu po dokončení aplikace injekce. |  |
| **Krok 11. Uvolněte píst**  Zatímco je předplněná injekční stříkačka ponechána v místě vpichu, pomalu uvolněte píst, dokud není jehla automaticky zakryta ochranným pouzdrem. Vyjměte předplněnou injekční stříkačku z místa vpichu a uvolněte stisknutí.  V místě aplikace injekce se může objevit malé množství krve. Můžete na místo vpichu přitisknout smotek vaty nebo gázový polštářek, dokud se krvácení nezastaví. Místo vpichu **netřete**. Pokud je to potřeba, můžete místo injekce zakrýt malou adhezivní náplastí.  Poznámka: Pokud potřebujete více než jednu předplněnou injekční stříkačku k dosažení plné dávky, vyhoďte použitou předplněnou injekční stříkačku jak je popsáno v kroku 12.  Opakujte Krok 2 až Krok 12 znovu pro všechny předplněné injekční stříkačky potřebné k dosažení plné dávky.  Injekce provádějte ihned jednu po druhé.  Ujistěte se, že místa vpichu injekce jsou alespoň 2 cm od sebe. |  |

**Po aplikaci injekce**

|  |  |
| --- | --- |
| **Krok 12. Zlikvidujte předplněnou injekční stříkačku**  Ihned po použití vložte použitou předplněnou injekční stříkačku do nádoby na ostré předměty (tj.uzavíratelná nádoba odolná proti propíchnutí apod.).  **Nepokoušejte se** nasadit kryt jehly zpět na injekční stříkačku.  Zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka, jak správně zlikvidovat nádobu na ostré předměty. Pro likvidaci mohou platit místní předpisy. |  |

**Příbalová informace: informace pro uživatele**

**Xolair 150 mg injekční roztok v předplněném peru**

**Xolair 300 mg injekční roztok v předplněném peru**

omalizumab

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

* Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
* Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
* Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
* Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

**Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je Xolair a k čemu se používá

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Xolair používat

3. Jak se Xolair používá

4. Možné nežádoucí účinky

5. Jak Xolair uchovávat

6. Obsah balení a další informace

**1. Co je Xolair a k čemu se používá**

Xolair obsahuje léčivou látku omalizumab. Omalizumab je člověkem vyrobená bílkovina, která se podobá přírodním bílkovinám produkovaným tělem. Patří do skupiny léčivých přípravků zvaných monoklonální protilátky.

Xolair se používá k léčbě:

- alergického astmatu

- chronické rinosinusitidy (zánětu nosu a nosních dutin) s nosními polypy

- chronické spontánní kopřivky (CSU)

Alergické astma

Tento léčivý přípravek se používá k prevenci zhoršení astmatu tím, že kontroluje astmatické příznaky u dospělých, dospívajících a dětí (6 let a starších), kteří již užívají lék proti astmatu, ale u kterých příznaky astmatu nejsou dostatečně kontrolovány léčivými přípravky, jako jsou vysoké dávky inhalačních steroidů a inhalačních beta-agonistů.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Tento lék se používá k léčbě chronické rinosinusitidy s nosními polypy u dospělých (18 let a starších), kteří již dostávají intranazální kortikosteroidy (kortikosteroidní nosní sprej), ale jejichž příznaky nejsou těmito léky dobře kontrolovány. Nosní polypy jsou malé výrůstky na sliznici nosu. Xolair pomáhá zmenšovat velikost těchto polypů a zlepšuje příznaky, včetně zduření nosní sliznice, ztráty čichu, hlenu v zadní části hrdla a rýmy.

Chronická spontánní kopřivka (CSU)

Tento léčivý přípravek se používá k léčbě chronické spontánní kopřivky u dospělých a dospívajících (ve věku 12 let a starších), kteří již užívají antihistaminika, ale jejichž příznaky CSU nejsou těmito léky dobře kontrolovány.

Xolair způsobuje zablokování látky, která se nazývá imunoglobulin E (IgE) a která se v organismu vytváří. IgE přispívá k typu zánětu, který hraje klíčovou roli při vyvolání alergického astmatu, chronické rinosinusitidy s nosními polypy a CSU.

**2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Xolair používat**

**Nepoužívejte Xolair:**

- jestliže jste alergický(á) na omalizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Jestliže si myslíte, že můžete být alergický(á) na kteroukoli složku přípravku, řekněte to svému lékaři, protože byste Xolair neměl(a) používat.

**Upozornění a opatření**

Před použitím přípravku Xolair se poraďte se svým lékařem:

- jestliže máte problémy s ledvinami nebo játry.

- jestliže máte onemocnění, při kterém Váš imunitní systém napadá části Vašeho těla (autoimunitní onemocnění).

- jestliže cestujete do oblastí, kde je častý výskyt parazitárních infekcí - Xolair může oslabit Vaši odolnost vůči těmto infekcím.

- jestliže jste dříve prodělal(a) závažnou alergickou reakci (anafylaxi), vzniklou například z podání léku, kousnutí hmyzem nebo po požití jídla.

Xolair neléčí příznaky akutního astmatu, jako je náhlý astmatický záchvat. Proto by Xolair neměl být užíván k léčbě takových příznaků.

Xolair není určen k prevenci nebo léčbě jiných typů alergických stavů, jako jsou náhlé alergické reakce, syndrom hyperimunoglobulinemie E (dědičné imunitní onemocnění), aspergilóza (onemocnění plic vyvolané houbou), alergické jídlo, ekzém nebo senná rýma, protože nebyl u těchto stavů studován.

**Dávejte pozor na příznaky alergických reakcí a ostatních závažných nežádoucích účinků**

Xolair může potenciálně způsobit závažné nežádoucí účinky. Musíte dávat pozor na příznaky těchto nežádoucích účinků při užívání Xolairu. Vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte nějaké příznaky ukazující na závažnou alergickou reakci nebo jiné závažné nežádoucí účinky. Tyto příznaky jsou uvedeny pod „Závažné nežádoucí účinky“ v bodu 4.

Je důležité, abyste byl(a) proškolen(a) svým lékařem, jak rozpoznat časné příznaky závažných alergických reakcí, a jak tyto reakce zvládnout, pokud se objeví, předtím než si aplikujete injekci Xolairu nebo před podáním injekce Xolairu nezdravotnickým pracovníkem (viz bod 3 „Jak se Xolair používá“). Většina závažných alergických reakcí se objeví během podání prvních 3 dávek Xolairu.

**Děti a dospívající**

Alergické astma

Xolair se nedoporučuje podávat dětem mladším 6 let. Jeho použití u dětí mladších než 6 let nebylo studováno.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Xolair se nedoporučuje podávat dětem a dospívajícím mladším než 18 let. Jeho použití u pacientů mladších než 18 let nebylo studováno.

Chronická spontánní kopřivka (CSU)

Xolair se nedoporučuje podávat dětem do 12 let věku. Jeho použití u dětí do 12 let věku nebylo studováno.

**Další léčivé přípravky a Xolair**

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Toto je obvzlášť důležité, jestliže užíváte:

- léky používané k léčbě parazitární infekce, protože Xolair může oslabit účinek Vaší léčby.

- inhalační kortikosteroidy a jiné léky používané k léčbě astmatu.

**Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Váš lékař s Vámi prodiskutuje přínos i potenciální rizika, která mohou nastat při používání tohoto léku během těhotenství.

Pokud jste při léčbě Xolairem otěhotněla, okamžitě to oznamte lékaři.

Xolair může přecházet do mateřského mléka. Pokud kojíte nebo plánujete kojit, požádejte svého lékaře o radu před užitím tohoto léku.

**Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Je nepravděpodobné, že Xolair bude ovlivňovat Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

**3. Jak se Xolair používá**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem.

**Jak se Xolair používá**

Xolair se používá formou injekce podané pod kůži (známé jako subkutánní injekce).

Podání injekce

- Vy a Váš lékař rozhodne, jestli si máte podávat injekci Xolairu sami. První 3 dávky jsou vždy podány zdravotnickým pracovníkem nebo za dohledu zdravotnického pracovníka (viz bod 2).

- Před podáním injekce sám(sama) sobě je důležité být řádně proškolen(a), jak aplikovat injekci léku.

- Ošetřovatel (např. rodič) Vám může také podat injekci Xolairu, poté co je řádně proškolen(a).

Detailní pokyny, jak aplikovat injekci Xolairu, viz „Pokyny pro použití Xolairu v předplněném peru“ na konci této příbalové informace.

Školení k rozpoznání závažných alergických reakcí

Je také důležité, abyste si neaplikoval(a) Xolair, dokud nejste proškoleni svým lékařem nebo zdravotní sestrou na to:

- jak rozpoznat časné příznaky a známky závažných alergických reakcí.

- co dělat, pokud se příznaky objeví.

Více informací o časných příznacích a známkách závažných alergických reakcí, viz bod 4.

**Jakou dávku je třeba použít**

Alergické astma a chronická rinosinusitida s nosními polypy

Váš lékař rozhodne, jakou dávku Xolairu potřebujete, a jak často jej budete potřebovat. Závisí to na Vaší tělesné hmotnosti a výsledcích krevního testu, provedeného před zahájením léčby, který změří množství IgE ve Vaší krvi.

Budete potřebovat 1‑3 injekce najednou. Injekce budete potřebovat buď každé dva nebo čtyři týdny.

Během léčby Xolairem pokračujte v užívání současných léků na astma a/nebo nosní polypy. Nepřestávejte užívat lék na astma a/nebo nosní polypy, aniž byste informoval(a) svého lékaře.

Po zahájení léčby Xolairem nemusíte zpozorovat okamžité zlepšení. U pacientů s nosními polypy byly zaznamenány účinky 4 týdny po zahájení léčby. U pacientů s astmatem to obvykle trvá mezi 12 a 16 týdny, než pocítíte plný účinek.

Chronická spontánní kopřivka (CSU)

Budete potřebovat dvě 150mg injekce najednou nebo jednu 300mg injekci každé čtyři týdny.

Pokračujte v užívání Vašeho současného léku na CSU během léčby Xolairem. Nepřestávejte užívat jakýkoli lék bez porady s Vaším lékařem.

**Použití u dětí a dospívajících**

Alergické astma

Xolair může být používán dětmi a dospívajícími ve věku 6 let a starších, které již užívají léky na astma, ale u kterých nejsou astmatické příznaky dobře kontrolovány léčivými přípravky, jako jsou vysoké dávky inhalačních steroidů a inhalačních beta-agonistů. Váš lékař rozhodne, jakou dávku Xolairu Vaše dítě potřebuje a jak často bude podávána. Bude to záviset na váze Vašeho dítěte a výsledcích krevního vyšetření, provedeného před zahájením léčby kvůli změření množství IgE v jeho/její krvi.

U dětí (ve věku 6 – 11 let) se neočekává, že si budou aplikovat Xolair samy. Pokud je to však lékařem považováno za vhodné, ošetřovatel jim po řádném proškolení může podat injekci Xolairu.

Xolair předplněné pero není určeno pro použití u dětí mladších 12 let. U dětí ve věku 6-11 let s alergickým astmatem může být používán Xolair 75 mg předplněná injekční stříkačka a Xolair 150 mg předplněná injekční stříkačka nebo Xolair prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Xolair se nemá používat u dětí a dospívajících mladších než 18 let.

Chronická spontánní kopřivka (CSU)

Xolair může být používán dospívajícími ve věku 12 let a starších, kteří již užívají antihistaminika, ale jejichž příznaky CSU nejsou těmito léky dobře kontrolovány. Dávka pro dospívající ve věku 12 let a více je stejná jako pro dospělé.

**Jestliže jste zmeškal(a) podání dávky přípravku Xolair**

Pokud jste zmeškal(a) podání dávky, kontaktujte svého lékaře nebo nemocnici, abyste si podání dávky co nejdříve znovu naplánoval(a).

Pokud jste si zapomněl(a) podat dávku Xolairu, aplikujte si dávku hned, jakmile si vzpomenete. Poté se poraďte se svým lékařem a prodiskutujte, kdy si máte aplikovat další dávku.

**Jestliže přerušíte léčbu Xolairem**

Nepřerušujte léčbu přípravkem Xolair, pokud Vám to nedoporučí Váš lékař. Přerušení nebo ukončení léčby Xolairem může způsobit návrat příznaků.

Jste-li však v současné době léčen(a) pro CSU, Váš lékař může léčbu Xolairem občas přerušit, aby mohly být příznaky vyhodnoceny. Postupujte podle pokynů Vašeho lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

**4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Nežádoucí účinky způsobené Xolairem jsou obvykle mírné až středně závažné, ale příležitostně mohou být závažné.

Závažné nežádoucí účinky:

Ihned vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zpozorujete jakékoli příznaky následujících nežádoucích účinků:

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1 000 lidí)

* Závažné alergické reakce (včetně anafylaxe). Příznaky mohou zahrnovat vyrážku, svědění nebo kopřivku na kůži, otok obličeje, rtů, jazyka, hrtanu, průdušnice nebo jiných částí těla, rychlý srdeční tep, závratě nebo mírné točení hlavy, zmatenost, zkrácení dechu, sípání nebo dýchací potíže, modrá kůže nebo rty, kolaps a ztráta vědomí. Pokud jste někdy měl(a) závažné alergické reakce (anafylaxi) nesouvisející s podáním Xolairu, můžete mít větší riziko vývoje závažné alergické reakce po podání Xolairu.
* Systémový lupus erythematodes (SLE). Příznaky mohou zahrnovat bolest svalů, bolest kloubů a otok, vyrážku, horečku, úbytek tělesné hmotnosti a únavu.

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit)

* Syndrom Churg-Straussové nebo hypereozinofilní syndrom. Příznaky mohou zahrnovat výskyt jednoho nebo více z následujících: otok, bolest nebo vyrážka kolem krevních nebo mízních cév, vysoká hladina určitého typu bílých krvinek (významná eozinofilie), zhoršení problémů s dýcháním, zduření nosní sliznice (neprůchodnost nosu), srdeční problémy, bolest, znecitlivění, brnění rukou a nohou.
* Nízký počet krevních destiček s příznaky jako např. krvácení nebo podlitiny, které vznikají velmi snadno oproti normálnímu stavu.
* Sérová nemoc. Příznaky mohou zahrnovat výskyt jednoho nebo více z následujících: bolest kloubů s otokem nebo bez otoku nebo ztuhlost, vyrážka, horečka, zduření lymfatických uzlin, bolest svalů.

Další možné nežádoucí účinky jsou:

Velmi časté (mohou postihovat více než 1 z 10 lidí)

* horečka (u dětí)

Časté (mohou postihovat až 1 z 10 lidí)

* reakce v místě injekce včetně bolesti, zduření, svědění a zčervenání
* bolest v nadbřišku
* bolest hlavy (velmi časté u dětí)
* infekce horních cest dýchacích, jako je zánět hltanu a nachlazení
* pocit tlaku nebo bolesti ve tvářích a na čele (zánět nosních dutin, bolest hlavy při zánětu nosních dutin)
* bolest v kloubech (artralgie)
* pocit závratě

Méně časté (mohou postihovat až 1 ze 100 lidí)

* pocit ospalosti nebo únavy
* brnění nebo znecitlivění rukou nebo nohou
* mdloby, nízký krevní tlak při sezení nebo ve stoji (posturální hypotenze), zčervenání
* bolesti v krku, kašel, akutní potíže s dechem
* pocit na zvracení (nausea), průjem, zažívací potíže
* svědění, kopřivka, vyrážka, zvýšená citlivost kůže na slunce
* zvýšení tělesné hmotnosti
* symptomy podobné chřipce
* oteklé paže

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1 000 lidí)

* parazitární infekce

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit)

* bolesti svalů a otoky kloubů
* vypadávání vlasů

**Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

**5. Jak Xolair uchovávat**

* Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
* Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce. Krabička obsahující předplněné pero může být uchovávána při pokojové teplotě (25 °C) po dobu 48 hodin před použitím.
* Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
* Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
* Nepoužívejte přípravek, pokud má poškozený obal nebo pokud si všimnete jakýchkoli známek předchozí manipulace.

**6. Obsah balení a další informace**

**Co Xolair obsahuje**

* Léčivou látkou je omalizumab.
* Jedno pero s objemem 1 ml roztoku obsahuje 150 mg omalizumabu.
* Jedno pero s objemem 2 ml roztoku obsahuje 300 mg omalizumabu.

- Pomocné látky jsou: arginin-hydrochlorid, monohydrát histidin-hydrochloridu, histidin, polysorbát 20 a voda pro injekci.

**Jak Xolair vypadá a co obsahuje toto balení**

Xolair injekční roztok je dodáván jako čirý až mírně opalescentní, bezbarvý až světle hnědavě-žlutý injekční roztok v předplněném peru.

Xolair 150 mg injekční roztok v předplněném peru je dodáván v baleních obsahujících 1 předplněné pero a vícečetných baleních obsahujících 3 (3 x 1), 6 (6 x 1) nebo 10 (10 x 1) předplněných per.

Xolair 300 mg injekční roztok v předplněném peru je dodáván v baleních obsahujících 1 předplněné pero a vícečetných baleních obsahujících 3 (3 x 1) nebo 6 (6 x 1) předplněných per.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**Držitel rozhodnutí o registraci**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**Výrobce**

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Španělsko

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Norimberk

Německo

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Norimberk

Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 | **Lietuva**  SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  Tel: +370 5 269 16 50 |
| **България**  Novartis Bulgaria EOOD  Тел.: +359 2 489 98 28 | **Luxembourg/Luxemburg**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 |
| **Česká republika**  Novartis s.r.o.  Tel: +420 225 775 111 | **Magyarország**  Novartis Hungária Kft  Tel.: +36 1 457 65 00 |
| **Danmark**  Novartis Healthcare A/S  Tlf: +45 39 16 84 00 | **Malta**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +356 2122 2872 |
| **Deutschland**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +49 911 273 0 | **Nederland**  Novartis Pharma B.V.  Tel: +31 88 04 52 111 |
| **Eesti**  SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  Tel: +372 66 30 810 | **Norge**  Novartis Norge AS  Tlf: +47 23 05 20 00 |
| **Ελλάδα**  Novartis (Hellas) A.E.B.E.  Τηλ: +30 210 281 17 12 | **Österreich**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +43 1 86 6570 |
| **España**  Novartis Farmacéutica, S.A.  Tel: +34 93 306 42 00 | **Polska**  Novartis Poland Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 375 4888 |
| **France**  Novartis Pharma S.A.S.  Tél: +33 1 55 47 66 00 | **Portugal**  Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  Tel: +351 21 000 8600 |
| **Hrvatska**  Novartis Hrvatska d.o.o.  Tel. +385 1 6274 220 | **România**  Novartis Pharma Services Romania SRL  Tel: +40 21 31299 01 |
| **Ireland**  Novartis Ireland Limited  Tel: +353 1 260 12 55 | **Slovenija**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +386 1 300 75 50 |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | **Slovenská republika**  Novartis Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 5542 5439 |
| **Italia**  Novartis Farma S.p.A.  Tel: +39 02 96 54 1 | **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 |  |

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

**POKYNY PRO POUŽITÍ PŘÍPRAVKU XOLAIR PŘEDPLNĚNÉ PERO**

Tyto “Pokyny pro použití” obsahují informace o tom, jak aplikovat přípravek Xolair.

Pokud Váš lékař rozhodne, že vy nebo Váš pečovatel jste schopný(á) si doma aplikovat injekce Xolairu, ujistěte se, že Vám nebo ošetřovateli lékař nebo zdravotní sestra před prvním použitím ukážou, jak připravit a aplikovat injekci přípravku Xolair pero.

Přípravek Xolair pero je určen pro použití u pacientů ve věku 12 let a více.

Ujistěte se, že jste si před aplikací přípravku Xolair pero přečetl(a) a pochopil(a) tyto “Pokyny pro použití”. Pokud máte jakékoli dotazy, zeptejte se svého lékaře.

|  |
| --- |
| Zelený indikátor  Označení prostředku včetně názvu, síly a data použitelnosti  **Před použitím**  Kontrolní okénko  **Xolair®**  omalizumab  injekce  xx mg  **Xolair®**  omalizumab  injekce  xx mg  Chránič jehly  Uvnitř skrytá jehla  Kryt  **Po použití** |

**Důležité informace, které potřebujete vědět před aplikací Xolairu**

* Xolair je pouze pro subkutánní podání (aplikujte přímo do tukové vrstvy pod kůží).
* **Nepoužívejte** pero, pokud je krabička poškozená.
* **Nepoužívejte**, pokud pero spadlo po odstranění krytu.
* **Neaplikujte** injekci, pokud bylo pero ponecháno mimo chladničku více než 48 hodin. Zlikvidujte ho (viz krok 13) a použijte nové pero.
* **Nedotýkejte se** nebo netlačte na chránič jehly, mohl(a) byste se zranit. Dotyk nebo zatlačení na chránič jehly může způsobit poranění jehlou.
* **Nepokoušejte se** pero znovu použít nebo rozebrat.
* Po sejmutí krytu se **nepokoušejte** ho znovu nasadit.

**Uchovávání Xolairu**

* Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Krabička obsahující pero může být uchovávána při pokojové teplotě (25 °C) po dobu 48 hodin před použitím.
* **Chraňte** před mrazem.
* Uchovávejte pero v původní krabičce do doby použití, aby bylo chráněno před světlem.
* Uchovávejte pero mimo dohled a dosah dětí.

**TABULKA DÁVKOVÁNÍ**

Xolair pera jsou dostupná ve 3 silách (jedno pero v jedné krabičce). Tyto pokyny se používají u všech 3 sil.

V závislosti na dávce, kterou Vám lékař předepsal, si možná budete muset vybrat jedno nebo více per a aplikovat obsah všech, aby byla dosažena plná dávka. Tabulka dávkování níže ukazuje kombinace per potřebných pro dosažení plné dávky.

Pokud máte dotazy týkající se tabulky dávkování, zeptejte se svého lékaře.

|  |
| --- |
| 300 mg  150 mg  75 mg  **Xolair 150 mg**  **pero s fialovým chráničem jehly**  **Xolair 300 mg**  **pero s šedým chráničem jehly**  Fialový chránič jehly  1 fialové  **Xolair 75 mg**  **pero s modrým chráničem jehly**  **Xolair®**  omalizumab  injekce  **Xolair®**  omalizumab  injekce  **Xolair®**  omalizumab  injekce  1 šedé + 1 šedé  1 modré + 1 fialové + 1 šedé  1 fialové + 1 šedé  1 modré + 1 šedé  1 šedé  1 modré + 1 fialové  1 modré  **Počet per potřebných k dosažení dávky**  **600 mg**  **525 mg**  **450 mg**  **375 mg**  **300 mg**  **225 mg**  **150 mg**  **75 mg**  **Šedé**  **300 mg**  **Fialové**  **150 mg**  **Modré**  **75 mg**  **Dávka**  Šedý chránič jehly  Modrý chránič jehly |

**Příprava podání Xolairu**

|  |  |
| --- | --- |
| **Krok 1. Přineste do pokojové teploty**  Vyjměte krabičku obsahující pero z chladničky **a ponechte ji neotevřenou, aby dosáhla pokojové teploty (alespoň 30 minut).**  Poznámka: Pokud potřebujete více než jedno pero (jedno pero v jedné krabičce), aby bylo dosaženo plné dávky (viz tabulka dávkování), vyjměte všechny krabičky z chladničky ve stejný okamžik. |  |
| **Krok 2. Připravte si pomůcky**  Budete potřebovat následující pomůcky (nejsou součástí krabičky):   * Alkoholový tampon * Smotek vaty nebo gázový polštářek * Nádobu na ostré předměty * Adhezivní náplast |  |
| **Krok 3. Rozbalte**  Vyjměte pero z krabičky.  **Neodstraňujte** kryt, dokud nejste připraven(a) na aplikaci. |  |
| **Krok 4. Zkontrolujte pero**  Podívejte se přes kontrolní okénko pera. Tekutina uvnitř má být čirá až mírně zakalená. Její barva se může pohybovat od bezbarvé do světle hnědavě žluté. V roztoku můžete vidět vzduchové bublinky, což je normální.   * **Nepoužívejte** pero, pokud tekutina obsahuje částice nebo vypadá zřetelně zakalená nebo výrazně hnědá. * **Nepoužívejte** pero, pokud vypadá poškozeně. * **Nepoužívejte** pero po datu použitelnosti (EXP), které je vytištěno na štítku pera a krabičce.   Ve všech těchto případech kontaktujte svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka | Použitelnost  Kontrolní okénko |
| **Krok 5. Vyberte si místo injekce**  Injekci byste měl(a) aplikovat do přední části stehen nebo oblasti podbřišku, nikoli však do oblasti 5 cm okolo pupku.  **Neaplikujte** injekci do kůže, která je citlivá, pohmožděná, červená, šupinatá nebo tvrdá nebo do oblastí s jizvami nebo striemi.  Poznámka: Pokud potřebujete na dosažení plné dávky více než jedno pero, ujistěte se, že místa aplikace jsou alespoň 2 cm od sebe. |  |
| Pokud podává injekci ošetřovatel, lékař nebo zdravotní sestra, mohou aplikovat také do vnější horní strany paže. |  |

**Aplikace Xolairu**

|  |  |
| --- | --- |
| **Krok 6. Očistěte místo injekce**  Umyjte si ruce.  Očistěte vybrané místo injekce alkoholovým tamponem. Před aplikací injekce ho nechte oschnout.  **Nedotýkejte se** nebo nefoukejte na očištěnou kůži před aplikací injekce. |  |
| **Krok 7. Odstraňte kryt**  Stáhněte kryt rovně ve směru šipky.  **Nenasazujte** kryt zpět. Kryt vyhoďte. |  |
| **Krok 8. Umístěte pero**  Pero držte pohodlně **chráničem jehly přímo proti kůži**.  Pero by mělo být v úhlu 90° ke kůži, jak je znázorněno na obrázku. |  |
| **Krok 9. Začněte aplikovat injekci**  Zatlačte a držte pero pevně na kůži. Poslouchejte **první cvaknutí**, které znamená, že injekce začala. | **první cvaknutí** |
| **Krok 10. Sledujte injekci**  Stále držte pero pevně na kůži. Zelený indikátor ukazuje průběh injekce. |  |
| **Krok** **11. Dokončete injekci**  Poslouchejte **druhé cvaknutí**. Znamená, že injekce je **téměř** dokončena.  **Stále držte pero na místě, dokud se zelený indikátor nezastaví, abyste se ujistili, že je injekce dokončena**. Vyjměte pero z kůže. Jehla je automaticky zakryta chráničem jehly. Nyní je injekce kompletní. | **druhé cvaknutí** |

**Po injekci**

|  |  |
| --- | --- |
| **Krok 12. Zkontrolujte zelený indikátor**  Pokud zelený indikátor zcela nezaplnil kontrolní okénko, kontaktujte svého lékaře nebo zdravotní sestru.  V místě injekce se může objevit malé množství krve.  Můžete na místo vpichu injekce přitisknout smotek vaty nebo gázový polštářek, dokud se krvácení nezastaví.  Místo vpichu **netřete.** Pokud je to potřeba, můžete místo injekce zakrýt malou adhezivní náplastí.  Poznámka: Pokud potřebujete k dosažení plné dávky více než jedno pero, vyhoďte použité pero jak je popsáno v kroku 13.  Opakujte znovu krok 2 až krok 13 pro všechna pera potřebná k dosažení plné dávky.  Injekce aplikujte ihned jednu po druhé.  Ujistěte se, že místa vpichu injekce jsou alespoň 2 cm od sebe. |  |
| **Krok 13. Zlikvidujte pero**  Ihned po použití vložte použité pero do nádoby na ostré předměty (tj. uzavíratelná nádoba odolná proti propíchnutí apod.).  Zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka, jak správně zlikvidovat nádobu na ostré předměty. Pro likvidaci mohou platit místní předpisy. |  |

**Příbalová informace: informace pro uživatele**

**Xolair 75 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**

omalizumab

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

* Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
* Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
* Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

**Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je Xolair a k čemu se používá

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Xolair podán

3. Jak se Xolair podává

4. Možné nežádoucí účinky

5. Jak Xolair uchovávat

6. Obsah balení a další informace

**1. Co je Xolair a k čemu se používá**

Xolair obsahuje léčivou látku omalizumab. Omalizumab je člověkem vyrobená bílkovina, která se podobá přírodním bílkovinám produkovaným tělem. Patří do skupiny léčivých přípravků zvaných monoklonální protilátky.

Xolair se používá k léčbě:

- alergického astmatu

- chronické rinosinusitidy (zánět nosu a nosních dutin) s nosními polypy

Alergické astma

Tento léčivý přípravek se používá k prevenci zhoršení astmatu tím, že kontroluje astmatické příznaky u dospělých, dospívajících a dětí (6 let a starších), kteří již užívají lék proti astmatu, ale u kterých příznaky astmatu nejsou dostatečně kontrolovány léčivými přípravky, jako jsou vysoké dávky inhalačních steroidů a inhalačních beta-agonistů.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Tento lék se používá k léčbě chronické rinosinusitidy s nosními polypy u dospělých (18 let a starších), kteří již dostávají intranazální kortikosteroidy (kortikosteroidní nosní sprej), ale jejichž příznaky nejsou těmito léky dobře kontrolovány. Nosní polypy jsou malé výrůstky na sliznici nosu. Xolair pomáhá zmenšovat velikost těchto polypů a zlepšuje příznaky, včetně zduření nosní sliznice, ztráty čichu, hlenu v zadní části hrdla a rýmy.

Xolair způsobuje zablokování látky, která se nazývá imunoglobulin E (IgE) a která se v organismu vytváří. IgE přispívá k typu zánětu, který hraje klíčovou roli při vyvolání alergického astmatu a chronické rinosinusitidy s nosními polypy.

**2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Xolair podán**

**Nepoužívejte Xolair**

- jestliže jste alergický(á) na omalizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Jestliže si myslíte, že můžete být alergický(á) na kteroukoli složku přípravku, řekněte to svému lékaři, protože Xolair by Vám neměl být podán.

**Upozornění a opatření**

Poraďte se se svým lékařem, než Vám bude podán Xolair:

- jestliže máte problémy s ledvinami nebo játry.

- jestliže máte onemocnění, při kterém Váš imunitní systém napadá části Vašeho těla (autoimunitní onemocnění).

- jestliže cestujete do oblastí, kde je častý výskyt parazitárních infekcí - Xolair může oslabit Vaši odolnost vůči těmto infekcím.

- jestliže jste dříve prodělal(a) závažnou alergickou reakci (anafylaxi), vzniklou například z podání léku, kousnutí hmyzem nebo po požití jídla.

Xolair neléčí příznaky akutního astmatu, jako je náhlý astmatický záchvat. Proto by Xolair neměl být užíván k léčbě takových příznaků.

Xolair není určen k prevenci nebo léčbě jiných typů alergických stavů, jako jsou náhlé alergické reakce, syndrom hyperimunoglobulinemie E (dědičné imunitní onemocnění), aspergilóza (onemocnění plic vyvolané houbou), alergické jídlo, ekzém nebo senná rýma, protože nebyl u těchto stavů studován.

**Dávejte pozor na příznaky alergických reakcí a ostatních závažných nežádoucích účinků**

Xolair může potenciálně způsobit závažné nežádoucí účinky. Musíte dávat pozor na příznaky těchto nežádoucích účinků při užívání Xolairu. Vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte nějaké příznaky ukazující na možné závažné nežádoucí účinky. Tyto příznaky jsou uvedeny pod „Závažné nežádoucí účinky“ v bodu 4. Většina závažných alergických reakcí se objeví během podání prvních 3 dávek Xolairu.

**Děti a dospívající**

Alergické astma

Xolair se nedoporučuje podávat dětem, které jsou mladší než 6 let. Jeho použití u dětí mladších než 6 let nebylo studováno.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Xolair se nedoporučuje podávat dětem a dospívajícím mladším než 18 let. Jeho použití u pacientů mladších než 18 let nebylo studováno.

**Další léčivé přípravky a Xolair**

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Toto je obvzlášť důležité, jestliže užíváte:

- léky používané k léčbě parazitární infekce, protože Xolair může oslabit účinek Vaší léčby.

- inhalační kortikosteroidy a jiné léky používané k léčbě astmatu.

**Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Váš lékař s Vámi prodiskutuje přínos i potenciální rizika, která mohou nastat při podání tohoto léku během těhotenství.

Pokud jste při léčbě Xolairem otěhotněla, okamžitě to oznamte lékaři.

Xolair může přecházet do mateřského mléka. Pokud kojíte nebo plánujete kojit, požádejte svého lékaře o radu před užitím tohoto léku.

**Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Je nepravděpodobné, že Xolair bude ovlivňovat Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

**3. Jak se Xolair podává**

Pokyny k používání Xolairu jsou uvedeny v bodě “Informace pro zdravotnické pracovníky”.

Xolair je podán lékařem nebo zdravotní sestrou jako injekce rovnou pod kůži (podkožně).

Pečlivě se držte instrukcí svého lékaře nebo zdravotní sestry.

**Jaká dávka Vám bude podána**

Váš lékař rozhodne, jakou dávku Xolairu potřebujete a jak často Vám bude podána. To záleží na Vaší tělesné hmotnosti a na výsledcích krevních testů stanovujících množství IgE v krvi ještě před tím, než zahájíte léčbu Xolairem.

Bude Vám podána 1‑4 injekce najednou, každé dva nebo čtyři týdny.

Během léčby Xolairem pokračujte v užívání současných léků na astma a/nebo nosní polypy. Nepřestávejte užívat lék na astma a/nebo nosní polypy, aniž byste informoval(a) svého lékaře.

Po zahájení léčby Xolairem nemusíte zpozorovat okamžité zlepšení. U pacientů s nosními polypy byly zaznamenány účinky 4 týdny po zahájení léčby. U pacientů s astmatem to obvykle trvá mezi 12 a 16 týdny, než pocítíte plný účinek.

**Použití u dětí a dospívajících**

Alergické astma

Xolair může být podán dětem a dospívajícím ve věku 6 let a starším, které již užívají léky na astma, ale u kterých nejsou astmatické příznaky dobře kontrolovány léčivými přípravky, jako jsou vysoké dávky inhalačních steroidů a inhalačních beta-agonistů. Váš lékař rozhodne, jakou dávku Xolairu Vaše dítě potřebuje a jak často bude podávána. Bude to záviset na váze Vašeho dítěte a výsledcích krevního vyšetření, provedeného před zahájením léčby kvůli změření množství IgE v jeho/její krvi.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Xolair se nemá podávat dětem a dospívajícím mladším než 18 let.

**Jestliže jste zmeškal(a) podání dávky přípravku Xolair**

Kontaktujte svého lékaře nebo nemocnici ihned, jakmile je to možné, abyste znovu naplánoval(a) návštěvu lékaře.

**Jestliže přerušíte léčbu Xolairem**

Nepřerušujte léčbu přípravkem Xolair, pokud Vám to nedoporučí Váš lékař. Přerušení nebo ukončení léčby Xolairem může způsobit návrat příznaků.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

**4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Nežádoucí účinky způsobené Xolairem jsou obvykle mírné až středně závažné, ale příležitostně mohou být závažné.

Závažné nežádoucí účinky:

Ihned vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zpozorujete jakékoli příznaky následujících nežádoucích účinků:

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1 000 lidí)

* Závažné alergické reakce (včetně anafylaxe). Příznaky mohou zahrnovat vyrážku, svědění nebo kopřivku na kůži, otok obličeje, rtů, jazyka, hrtanu, průdušnice nebo jiných částí těla, rychlý srdeční tep, závratě nebo mírné točení hlavy, zmatenost, zkrácení dechu, sípání nebo dýchací potíže, modrá kůže nebo rty, kolaps a ztráta vědomí. Pokud jste někdy měl(a) závažné alergické reakce (anafylaxi) nesouvisející s podáním Xolairu, můžete mít větší riziko vývoje závažné alergické reakce po podání Xolairu.
* Systémový lupus erythematodes (SLE). Příznaky mohou zahrnovat bolest svalů, bolest kloubů a otok, vyrážku, horečku, úbytek tělesné hmotnosti a únavu.

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit)

* Syndrom Churg-Straussové nebo hypereozinofilní syndrom. Příznaky mohou zahrnovat výskyt jednoho nebo více z následujících: otok, bolest nebo vyrážka kolem krevních nebo mízních cév, vysoká hladina určitého typu bílých krvinek (významná eozinofilie), zhoršení problémů s dýcháním, zduření nosní sliznice (neprůchodnost nosu), srdeční problémy, bolest, znecitlivění, brnění rukou a nohou.
* Nízký počet krevních destiček s příznaky jako např. krvácení nebo podlitiny, které vznikají velmi snadno oproti normálnímu stavu.
* Sérová nemoc. Příznaky mohou zahrnovat výskyt jednoho nebo více z následujících: bolest kloubů s otokem nebo bez otoku nebo ztuhlost, vyrážka, horečka, zduření lymfatických uzlin, bolest svalů.

Další možné nežádoucí účinky jsou:

Velmi časté (mohou postihovat více než 1 z 10 lidí)

* horečka (u dětí)

Časté (mohou postihovat až 1 z 10 lidí)

* reakce v místě injekce včetně bolesti, zduření, svědění a zčervenání
* bolest v nadbřišku
* bolest hlavy (velmi časté u dětí)
* pocit závratě
* bolest kloubů (artralgie)

Méně časté (mohou postihovat až 1 ze 100 lidí)

* pocit ospalosti nebo únavy
* brnění nebo znecitlivění rukou nebo nohou
* mdloby, nízký krevní tlak při sezení nebo ve stoji (posturální hypotenze), zčervenání
* bolesti v krku, kašel, akutní potíže s dechem
* pocit na zvracení (nausea), průjem, zažívací potíže
* svědění, kopřivka, vyrážka, zvýšená citlivost kůže na slunce
* zvýšení tělesné hmotnosti
* symptomy podobné chřipce
* oteklé paže

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1 000 lidí)

* parazitární infekce

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit)

* bolest svalů, otoky kloubů
* vypadávání vlasů

**Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

**5. Jak Xolair uchovávat**

* + Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
  + Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
  + Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

**6. Obsah balení a další informace**

**Co Xolair obsahuje**

* Léčivou látkou je omalizumab. Jedna injekční lahvička obsahuje 75 mg omalizumabu. Po rozpuštění obsahuje jedna injekční lahvička 125 mg/ml omalizumabu (75 mg v 0,6 ml).
* Pomocnými látkami jsou: sacharosa, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu a polysorbát 20.

**Jak Xolair vypadá a co obsahuje toto balení**

Xolair 75 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok se dodává jako bílý až téměř bílý prášek v malé skleněné injekční lahvičce spolu s ampulkou obsahující 2 ml vody pro injekci. Prášek se musí rozpustit ve vodě dříve, než je aplikován lékařem nebo zdravotní sestrou.

Xolair je dostupný v baleních obsahujících jednu injekční lahvičku s práškem pro přípravu injekčního roztoku a jednu ampulku s 2 ml vody pro injekci.

Xolair je také dostupný v injekčních lahvičkách se 150 mg omalizumabu.

**Držitel rozhodnutí o registraci**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**Výrobce**

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Španělsko

Lek Pharmaceuticals d.d.

Verovškova ulica 57

Ljubljana, 1526

Slovinsko

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Norimberk

Německo

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Norimberk

Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 | **Lietuva**  SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  Tel: +370 5 269 16 50 |
| **България**  Novartis Bulgaria EOOD  Тел.: +359 2 489 98 28 | **Luxembourg/Luxemburg**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 |
| **Česká republika**  Novartis s.r.o.  Tel: +420 225 775 111 | **Magyarország**  Novartis Hungária Kft.  Tel.: +36 1 457 65 00 |
| **Danmark**  Novartis Healthcare A/S  Tlf: +45 39 16 84 00 | **Malta**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +356 2122 2872 |
| **Deutschland**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +49 911 273 0 | **Nederland**  Novartis Pharma B.V.  Tel: +31 88 04 52 111 |
| **Eesti**  SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  Tel: +372 66 30 810 | **Norge**  Novartis Norge AS  Tlf: +47 23 05 20 00 |
| **Ελλάδα**  Novartis (Hellas) A.E.B.E.  Τηλ: +30 210 281 17 12 | **Österreich**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +43 1 86 6570 |
| **España**  Novartis Farmacéutica, S.A.  Tel: +34 93 306 42 00 | **Polska**  Novartis Poland Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 375 4888 |
| **France**  Novartis Pharma S.A.S.  Tél: +33 1 55 47 66 00 | **Portugal**  Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  Tel: +351 21 000 8600 |
| **Hrvatska**  Novartis Hrvatska d.o.o.  Tel. +385 1 6274 220 | **România**  Novartis Pharma Services Romania SRL  Tel: +40 21 31299 01 |
| **Ireland**  Novartis Ireland Limited  Tel: +353 1 260 12 55 | **Slovenija**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +386 1 300 75 50 |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | **Slovenská republika**  Novartis Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 5542 5439 |
| **Italia**  Novartis Farma S.p.A.  Tel: +39 02 96 54 1 | **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 |  |

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

**INFORMACE PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY**

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Rozpuštění lyofilizovaného léčivého přípravku trvá 15‑20 minut, ačkoliv v některých případech to může trvat déle. Zcela rekonstituovaný léčivý přípravek se jeví jako čirý až mírně opalescentní, bezbarvý až světle hnědavě-žlutý a může v něm být několik malých bublinek nebo pěna okolo okraje injekční lahvičky. Vzhledem k viskozitě rekonstituovaného léčivého přípravku se musí věnovat péče tomu, aby se odebral celý obsah léčivého přípravku z injekční lahvičky za účelem získání 0,6 ml před tím, než je vytlačen vzduch nebo přebytečné množství roztoku ze stříkačky.

Pro přípravu Xolairu 75 mg v injekční lahvičce pro subkutánní podání se prosím řiďte následujícími instrukcemi:

1. Odebertez ampulky 0,9 ml vody pro injekci do injekční stříkačky opatřené jehlou o velikosti průměru 18

2. Za použití standardních aseptických postupů zasuňte jehlu do injekční lahvičky umístěné kolmo na rovný povrch, přidejte vodu pro injekci do lahvičky obsahující lyofilizovaný prášek tak, aby voda pro injekci směřovala přímo na prášek.

3. Držte lahvičku ve svislé poloze a intenzivně s ní kružte (netřepejte) po dobu přibližně 1 minuty, aby se prášek rovnoměrně namočil.

4. Aby se napomohlo rozpouštění po dokončení kroku 3, jemně kružte lahvičkou po dobu 5‑10 sekund přibližně každých 5 minut, aby se rozpustil všechen zbývající prášek.

Pamatujte, že v některých případech to může trvat déle než 20 minut, aby se prášek zcela rozpustil. Jestliže jde o tento případ, opakujte krok 4, dokud jsou v roztoku viditelné částečky podobné gelu.

Když je léčivý přípravek zcela rozpuštěný, neměly by být v roztoku viditelné žádné částečky podobné gelu. Malé bublinky nebo pěna okolo okraje lahvičky jsou obvyklé. Rekonstituovaný léčivý přípravek se jeví jako čirý až mírně opalescentní, bezbarvý až světle hnědavě-žlutý. Nepoužívejte jej, jestliže jsou přítomny pevné částečky.

5. Obraťte injekční lahvičku dnem vzhůru na dobu nejméně 15 sekund, aby roztok natekl až k zátce. Použijte novou 3ml stříkačku opatřenou jehlou o velikosti průměru 18, zasuňte jehlu do obrácené injekční lahvičky. Držte injekční lahvičku v obrácené poloze, jehlu postrčte až na samé dno roztoku v injekční lahvičce, když odebíráte roztok do stříkačky. Před vyjmutím jehly z injekční lahvičky táhněte píst zpátky až na konec těla stříkačky, aby se nasál celý obsah roztoku z obrácené lahvičky.

6. Pro subkutánní injekci nahraďte jehlu o velikosti 18 jehlou velikosti 25.

7. Vytlačte vzduch, velké bubliny a přebytečný roztok tak, aby se získala požadovaná dávka 0,6 ml. Nepatrná vrstva malých bublinek může zůstat v horní části roztoku v injekční stříkačce. Protože je roztok mírně viskózní, může aplikace subkutánně podaného roztoku trvat 5‑10 sekund.

Z injekční lahvičky se získá 0,6 ml (75 mg) Xolairu.

8. Injekce se podávájí subkutánně do oblasti deltového svalu ramene, podbřišku, **nikoliv** však oblasti 5 centimetrů okolo pupku nebo do stehna.

**Příbalová informace: informace pro uživatele**

**Xolair 150 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**

omalizumab

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

* Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
* Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
* Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

**Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je Xolair a k čemu se používá

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Xolair podán

3. Jak se Xolair podává

4. Možné nežádoucí účinky

5. Jak Xolair uchovávat

6. Obsah balení a další informace

**1. Co je Xolair a k čemu se používá**

Xolair obsahuje léčivou látku omalizumab. Omalizumab je člověkem vyrobená bílkovina, která se podobá přírodním bílkovinám produkovaným tělem. Patří do skupiny léčivých přípravků zvaných monoklonální protilátky.

Xolair se používá k léčbě:

- alergického astmatu

- chronické rinosinusitidy (zánětu nosu a nosních dutin) s nosními polypy

- chronické spontánní kopřivky (CSU)

Alergické astma

Tento léčivý přípravek se používá k prevenci zhoršení astmatu tím, že kontroluje astmatické příznaky u dospělých, dospívajících a dětí (6 let a starších), kteří již užívají lék proti astmatu, ale u kterých příznaky astmatu nejsou dostatečně kontrolovány léčivými přípravky, jako jsou vysoké dávky inhalačních steroidů a inhalačních beta-agonistů.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Tento lék se používá k léčbě chronické rinosinusitidy s nosními polypy u dospělých (18 let a starších), kteří již dostávají intranazální kortikosteroidy (kortikosteroidní nosní sprej), ale jejichž příznaky nejsou těmito léky dobře kontrolovány. Nosní polypy jsou malé výrůstky na sliznici nosu. Xolair pomáhá zmenšovat velikost těchto polypů a zlepšuje příznaky, včetně zduření nosní sliznice, ztráty čichu, hlenu v zadní části hrdla a rýmy.

Chronická spontánní kopřivka (CSU)

Tento léčivý přípravek se používá k léčbě chronické spontánní kopřivky u dospělých a dospívajících (ve věku 12 let a starších), kteří již užívají antihistaminika, ale jejichž příznaky CSU nejsou těmito léky dobře kontrolovány.

Xolair způsobuje zablokování látky, která se nazývá imunoglobulin E (IgE) a která se v organismu vytváří. IgE přispívá k typu zánětu, který hraje klíčovou roli při vyvolání alergického astmatu, chronické rinosinusitidy s nosními polypy a CSU.

**2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Xolair podán**

**Nepoužívejte Xolair:**

- jestliže jste alergický(á) na omalizumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Jestliže si myslíte, že můžete být alergický(á) na kteroukoli složku přípravku, řekněte to svému lékaři, protože Xolair by Vám neměl být podán.

**Upozornění a opatření**

Poraďte se se svým lékařem, než Vám bude podán Xolair:

- jestliže máte problémy s ledvinami nebo játry.

- jestliže máte onemocnění, při kterém Váš imunitní systém napadá části Vašeho těla (autoimunitní onemocnění).

- jestliže cestujete do oblastí, kde je častý výskyt parazitárních infekcí - Xolair může oslabit Vaši odolnost vůči těmto infekcím.

- jestliže jste dříve prodělal(a) závažnou alergickou reakci (anafylaxi), vzniklou například z podání léku, kousnutí hmyzem nebo po požití jídla.

Xolair neléčí příznaky akutního astmatu, jako je náhlý astmatický záchvat. Proto by Xolair neměl být užíván k léčbě takových příznaků.

Xolair není určen k prevenci nebo léčbě jiných typů alergických stavů, jako jsou náhlé alergické reakce, syndrom hyperimunoglobulinemie E (dědičné imunitní onemocnění), aspergilóza (onemocnění plic vyvolané houbou), alergické jídlo, ekzém nebo senná rýma, protože nebyl u těchto stavů studován.

**Dávejte pozor na příznaky alergických reakcí a ostatních závažných nežádoucích účinků**

Xolair může potenciálně způsobit závažné nežádoucí účinky. Musíte dávat pozor na příznaky těchto nežádoucích účinků při užívání Xolairu. Vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte nějaké příznaky ukazující na možné závažné nežádoucí účinky. Tyto příznaky jsou uvedeny pod „Závažné nežádoucí účinky“ v bodu 4. Většina závažných alergických reakcí se objeví během podání prvních 3 dávek Xolairu.

**Děti a dospívající**

Alergické astma

Xolair se nedoporučuje podávat dětem mladším 6 let. Jeho použití u dětí mladších než 6 let nebylo studováno.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Xolair se nedoporučuje podávat dětem a dospívajícím mladším než 18 let. Jeho použití u pacientů mladších než 18 let nebylo studováno.

Chronická spontánní kopřivka (CSU)

Xolair se nedoporučuje podávat dětem do 12 let věku. Jeho použití u dětí do 12 let věku nebylo studováno.

**Další léčivé přípravky a Xolair**

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Toto je obvzlášť důležité, jestliže užíváte:

- léky používané k léčbě parazitární infekce, protože Xolair může oslabit účinek Vaší léčby.

- inhalační kortikosteroidy a jiné léky používané k léčbě astmatu.

**Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Váš lékař s Vámi prodiskutuje přínos i potenciální rizika, která mohou nastat při podání tohoto léku během těhotenství.

Pokud jste při léčbě Xolairem otěhotněla, okamžitě to oznamte lékaři.

Xolair může přecházet do mateřského mléka. Pokud kojíte nebo plánujete kojit, požádejte svého lékaře o radu před užitím tohoto léku.

**Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Je nepravděpodobné, že Xolair bude ovlivňovat Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

**3. Jak se Xolair podává**

Pokyny k používání Xolairu jsou uvedeny v bodě “Informace pro zdravotnické pracovníky”.

Xolair je podán lékařem nebo zdravotní sestrou jako injekce rovnou pod kůži (podkožně).

Pečlivě se držte instrukcí svého lékaře nebo zdravotní sestry.

**Jaká dávka Vám bude podána**

Alergické astma a chronická rinosinusitida s nosními polypy

Váš lékař rozhodne, kolik Xolairu potřebujete a jak často Vám bude podáván. Závisí to na Vaší tělesné hmotnosti a výsledcích vyšetření krve provedeného před zahájením léčby ke změření množství IgE ve Vaší krvi.

Bude Vám podána 1‑4 injekce najednou, každé dva nebo čtyři týdny.

Během léčby Xolairem pokračujte v užívání současných léků na astma a/nebo nosní polypy. Nepřestávejte užívat lék na astma a/nebo nosní polypy, aniž byste informoval(a) svého lékaře.

Po zahájení léčby Xolairem nemusíte zpozorovat okamžité zlepšení. U pacientů s nosními polypy byly zaznamenány účinky 4 týdny po zahájení léčby. U pacientů s astmatem to obvykle trvá mezi 12 a 16 týdny, než pocítíte plný účinek.

Chronická spontánní kopřivka (CSU)

Budou Vám podávány dvě 150 mg injekce najednou každé čtyři týdny.

Pokračujte v užívání Vašeho současného léku na CSU během léčby Xolairem. Nepřestávejte užívat jakýkoli lék bez předchozí porady s Vaším lékařem.

**Použití u dětí a dospívajících**

Alergické astma

Xolair může být podán dětem a dospívajícím ve věku 6 let a starším, které již užívají léky na astma, ale u kterých nejsou astmatické příznaky dobře kontrolovány léčivými přípravky, jako jsou vysoké dávky inhalačních steroidů a inhalačních beta-agonistů. Váš lékař rozhodne, jakou dávku Xolairu Vaše dítě potřebuje a jak často bude podávána. Bude to záviset na váze Vašeho dítěte a výsledcích krevního vyšetření, provedeného před zahájením léčby kvůli změření množství IgE v jeho/její krvi.

Chronická rinosinusitida s nosními polypy

Xolair se nemá podávat dětem a dospívajícím mladším než 18 let.

Chronická spontánní kopřivka (CSU)

Xolair může být podáván dospívajícím ve věku 12 let a starším, kteří již užívají antihistaminika, ale jejichž příznaky CSU nejsou těmito léky dobře kontrolovány. Dávka pro dospívající ve věku 12 let a více je stejná jako pro dospělé.

**Jestliže jste zmeškal(a) podání dávky přípravku Xolair**

Kontaktujte svého lékaře nebo nemocnici ihned, jakmile je to možné, abyste znovu naplánoval(a) návštěvu lékaře.

**Jestliže přerušíte léčbu Xolairem**

Nepřerušujte léčbu přípravkem Xolair, pokud Vám to nedoporučí Váš lékař. Přerušení nebo ukončení léčby Xolairem může způsobit návrat příznaků.

Jste-li však v současné době léčen(a) pro CSU, Váš lékař může léčbu Xolairem občas přerušit, aby mohly být příznaky vyhodnoceny. Postupujte podle pokynů Vašeho lékaře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

**4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Nežádoucí účinky způsobené Xolairem jsou obvykle mírné až středně závažné, ale příležitostně mohou být závažné.

Závažné nežádoucí účinky:

Ihned vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zpozorujete jakékoli příznaky následujících nežádoucích účinků:

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1 000 lidí)

* Závažné alergické reakce (včetně anafylaxe). Příznaky mohou zahrnovat vyrážku, svědění nebo kopřivku na kůži, otok obličeje, rtů, jazyka, hrtanu, průdušnice nebo jiných částí těla, rychlý srdeční tep, závratě nebo mírné točení hlavy, zmatenost, zkrácení dechu, sípání nebo dýchací potíže, modrá kůže nebo rty, kolaps a ztráta vědomí. Pokud jste někdy měl(a) závažné alergické reakce (anafylaxi) nesouvisející s podáním Xolairu, můžete mít větší riziko vývoje závažné alergické reakce po podání Xolairu.
* Systémový lupus erythematodes (SLE). Příznaky mohou zahrnovat bolest svalů, bolest kloubů a otok, vyrážku, horečku, úbytek tělesné hmotnosti a únavu.

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit)

* Syndrom Churg-Straussové nebo hypereozinofilní syndrom. Příznaky mohou zahrnovat výskyt jednoho nebo více z následujících: otok, bolest nebo vyrážka kolem krevních nebo mízních cév, vysoká hladina určitého typu bílých krvinek (významná eozinofilie), zhoršení problémů s dýcháním, zduření nosní sliznice (neprůchodnost nosu), srdeční problémy, bolest, znecitlivění, brnění rukou a nohou.
* Nízký počet krevních destiček s příznaky jako např. krvácení nebo podlitiny, které vznikají velmi snadno oproti normálnímu stavu.
* Sérová nemoc. Příznaky mohou zahrnovat výskyt jednoho nebo více z následujících: bolest kloubů s otokem nebo bez otoku nebo ztuhlost, vyrážka, horečka, zduření lymfatických uzlin, bolest svalů.

Další možné nežádoucí účinky jsou:

Velmi časté (mohou postihovat více než 1 z 10 lidí)

* horečka (u dětí)

Časté (mohou postihovat až 1 z 10 lidí)

* reakce v místě injekce včetně bolesti, zduření, svědění a zčervenání
* bolest v nadbřišku
* bolest hlavy (velmi časté u dětí)
* infekce horních cest dýchacích, jako je zánět hltanu a nachlazení
* pocit tlaku nebo bolesti ve tvářích a na čele (zánět nosních dutin, bolest hlavy při zánětu nosních dutin)
* bolest v kloubech (artralgie)
* pocit závratě

Méně časté (mohou postihovat až 1 ze 100 lidí)

* pocit ospalosti nebo únavy
* brnění nebo znecitlivění rukou nebo nohou
* mdloby, nízký krevní tlak při sezení nebo ve stoji (posturální hypotenze), zčervenání
* bolesti v krku, kašel, akutní potíže s dechem
* pocit na zvracení (nausea), průjem, zažívací potíže
* svědění, kopřivka, vyrážka, zvýšená citlivost kůže na slunce
* zvýšení tělesné hmotnosti
* symptomy podobné chřipce
* oteklé paže

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1 000 lidí)

* parazitární infekce

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit)

* bolesti svalů a otoky kloubů
* vypadávání vlasů

**Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

**5. Jak Xolair uchovávat**

* + Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
  + Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
  + Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

**6. Obsah balení a další informace**

**Co Xolair obsahuje**

* Léčivou látkou je omalizumab. Jedna injekční lahvička obsahuje 150 mg omalizumabu. Po rozpuštění obsahuje jedna injekční lahvička 125 mg/ml omalizumabu (150 mg v 1,2 ml).
* Pomocnými látkami jsou: sacharosa, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu a polysorbát 20.

**Jak Xolair vypadá a co obsahuje toto balení**

Xolair 150 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok se dodává jako bílý až téměř bílý prášek v malé skleněné injekční lahvičce spolu s ampulkou obsahující 2 ml vody pro injekci. Prášek se musí rozpustit ve vodě dříve, než je aplikován lékařem nebo zdravotní sestrou.

Xolair 150 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok je dostupný v baleních obsahujících 1 injekční lahvičku prášku a 1 ampulku s vodou pro injekci a vícečetná balení obsahující 4 (4 x 1) injekčních lahviček prášku a 4 (4 x 1) ampulek s vodou pro injekci nebo 10 (10 x 1) injekčních lahviček prášku a 10 (10 x 1) ampulek s vodou pro injekci.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Xolair je také dostupný v injekčních lahvičkách se 75 mg omalizumabu.

**Držitel rozhodnutí o registraci**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irsko

**Výrobce**

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Španělsko

Lek Pharmaceuticals d.d.

Verovškova ulica 57

Ljubljana, 1526

Slovinsko

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Norimberk

Německo

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Norimberk

Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 | **Lietuva**  SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  Tel: +370 5 269 16 50 |
| **България**  Novartis Bulgaria EOOD  Тел.: +359 2 489 98 28 | **Luxembourg/Luxemburg**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 |
| **Česká republika**  Novartis s.r.o.  Tel: +420 225 775 111 | **Magyarország**  Novartis Hungária Kft.  Tel.: +36 1 457 65 00 |
| **Danmark**  Novartis Healthcare A/S  Tlf: +45 39 16 84 00 | **Malta**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +356 2122 2872 |
| **Deutschland**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +49 911 273 0 | **Nederland**  Novartis Pharma B.V.  Tel: +31 88 04 52 111 |
| **Eesti**  SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  Tel: +372 66 30 810 | **Norge**  Novartis Norge AS  Tlf: +47 23 05 20 00 |
| **Ελλάδα**  Novartis (Hellas) A.E.B.E.  Τηλ: +30 210 281 17 12 | **Österreich**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +43 1 86 6570 |
| **España**  Novartis Farmacéutica, S.A.  Tel: +34 93 306 42 00 | **Polska**  Novartis Poland Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 375 4888 |
| **France**  Novartis Pharma S.A.S.  Tél: +33 1 55 47 66 00 | **Portugal**  Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  Tel: +351 21 000 8600 |
| **Hrvatska**  Novartis Hrvatska d.o.o.  Tel. +385 1 6274 220 | **România**  Novartis Pharma Services Romania SRL  Tel: +40 21 31299 01 |
| **Ireland**  Novartis Ireland Limited  Tel: +353 1 260 12 55 | **Slovenija**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +386 1 300 75 50 |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | **Slovenská republika**  Novartis Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 5542 5439 |
| **Italia**  Novartis Farma S.p.A.  Tel: +39 02 96 54 1 | **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 |  |

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

**INFORMACE PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY**

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Rozpuštění lyofilizovaného léčivého přípravku trvá 15‑20 minut, ačkoliv v některých případech to může trvat déle. Zcela rekonstituovaný léčivý přípravek se jeví jako čirý až mírně opalescentní, bezbarvý až světle hnědavě-žlutý a může v něm být několik malých bublinek nebo pěna okolo okraje injekční lahvičky. Vzhledem k viskozitě rekonstituovaného léčivého přípravku se musí věnovat péče tomu, aby se odebral celý obsah léčivého přípravku z injekční lahvičky za účelem získání 1,2 ml před tím, než je vytlačen vzduch nebo přebytečné množství roztoku ze stříkačky.

Pro přípravu Xolairu 150 mg v injekční lahvičce pro subkutánní podání se prosím řiďte následujícími instrukcemi:

1. Odebertez ampulky 1,4 ml vody pro injekci do injekční stříkačky opatřené jehlou o velikosti průměru 18.

2. Za použití standardních aseptických postupů zasuňte jehlu do injekční lahvičky umístěné kolmo na rovný povrch, přidejte vodu pro injekci do lahvičky obsahující lyofilizovaný prášek tak, aby voda pro injekci směřovala přímo na prášek.

3. Držte lahvičku ve svislé poloze a intenzivně s ní kružte (netřepejte) po dobu přibližně 1 minuty, aby se prášek rovnoměrně namočil.

4. Aby se napomohlo rozpouštění po dokončení kroku 3, jemně kružte lahvičkou po dobu 5‑10 sekund přibližně každých 5 minut, aby se rozpustil všechen zbývající prášek.

Pamatujte, že v některých případech to může trvat déle než 20 minut, aby se prášek zcela rozpustil. Jestliže jde o tento případ, opakujte krok 4, dokud jsou v roztoku viditelné částečky podobné gelu.

Když je léčivý přípravek zcela rozpuštěný, neměly by být v roztoku viditelné žádné částečky podobné gelu. Malé bublinky nebo pěna okolo okraje lahvičky jsou obvyklé. Rekonstituovaný léčivý přípravek se jeví jako čirý až mírně opalescentní, bezbarvý až světle hnědavě-žlutý. Nepoužívejte jej, jestliže jsou přítomny pevné částečky.

5. Obraťte injekční lahvičku dnem vzhůru na dobu nejméně 15 sekund, aby roztok natekl až k zátce. Použijte novou 3ml stříkačku opatřenou jehlou o velikosti průměru 18, zasuňte jehlu do obrácené injekční lahvičky. Držte injekční lahvičku v obrácené poloze, jehlu postrčte až na samé dno roztoku v injekční lahvičce, když odebíráte roztok do stříkačky. Před vyjmutím jehly z injekční lahvičky táhněte píst zpátky až na konec těla stříkačky, aby se nasál celý obsah roztoku z obrácené lahvičky.

6. Pro subkutánní injekci nahraďte jehlu o velikosti 18 jehlou velikosti 25.

7. Vytlačte vzduch, velké bubliny a přebytečný roztok tak, aby se získala požadovaná dávka 1,2 ml. Nepatrná vrstva malých bublinek může zůstat v horní části roztoku v injekční stříkačce. Protože je roztok mírně viskózní, může aplikace subkutánně podaného roztoku trvat 5‑10 sekund.

Z injekční lahvičky se získá 1,2 ml (150 mg) Xolairu. Pro dávku 75 mg odeberte do injekční stříkačky 0,6 ml a zbylý roztok zlikvidujte.

8. Injekce se podávájí subkutánně do oblasti deltového svalu ramene, podbřišku, **nikoliv** však oblasti 5 centimetrů okolo pupku nebo do stehna.