

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 75 mg omalizumab* i 0,5 ml opløsning.

Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Hver fyldt pen indeholder 75 mg omalizumab* i 0,5 ml opløsning.

*Omalizumab er et humaniseret monoklonalt antistof, som er fremstillet ved rekombinant dna-teknologi i en pattedyrscellelinje fra kinesiske hamstres æggestokke (CHO).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektionsvæske)

Klar til svagt opaliserende, farveløs til lys brunlig-gul opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Allergisk astma

Xolair er indiceret til voksne, unge og børn (6 til <12 år).

Xolair-behandling bør kun overvejes til behandling af patienter med overbevisende IgE (immunglobulin E)-medieret astma (se pkt. 4.2).

Voksne og unge (12 år og derover)

Xolair er indiceret som tillægsterapi for at forbedre astmakontrollen hos patienter med svær, vedvarende, allergisk astma, som har en positiv hudtest eller *in vitro*-reaktivitet for et helårs luftbårent allergen, og som har nedsat lungefunktion (FEV₁ <80 %) samt hyppige symptomer i dagtimerne eller natlige opvågninger, og som har haft mange alvorlige, dokumenterede astmaeksacerbationer på trods af daglig behandling med højdosis-inhalationskortikosteroider samt en langtidsvirkende inhaleret beta₂-agonist.

Børn (6 til <12 år)

Xolair er indiceret som tillægsterapi for at forbedre astmakontrollen hos patienter med svær, vedvarende, allergisk astma, som har en positiv hudtest eller *in vitro*-reaktivitet for et helårs luftbårent allergen og hyppige symptomer i dagtimerne eller natlige opvågninger, og som har haft mange alvorlige, dokumenterede astmaeksacerbationer på trods af daglig behandling med højdosisinhalations-kortikosteroider samt en langtidsvirkende inhaleret beta₂-agonist.

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Xolair er indiceret som tillægsbehandling til intranasale kortikosteroider (INK) til behandling af voksne (18 år og derover) med svær KRSmNP for hvem behandling med intranasale kortikosteroider ikke giver tilstrækkelig sygdomskontrol.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen bør indledes af læger med erfaring i diagnosen og behandlingen af svær vedvarende astma eller kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP).

Dosering

Dosering ved allergisk astma og KRSmNP følger de samme doseringsprincipper. Den relevante dosis og hyppighed af omalizumab til disse sygdomme fastsættes ved hjælp af *baseline*-IgE (IE/ml), der måles, før behandlingen påbegyndes, og legemsvægt (kg). Før administration af den initiale dosis bør patienterne have målt deres IgE-niveau ved hjælp af en anerkendt serum-total-IgE-test med henblik på dosisfastsættelse. På basis af disse målinger kan 75 til 600 mg omalizumab fordelt på 1 til 4 injektioner være nødvendig ved hver administration.

Det var mindre sandsynligt, at patienter med allergisk astma og med IgE under 76 IE/ml ved *baseline* ville opleve en fordel (se pkt. 5.1). De ordinerende læger bør sikre, at voksne og unge patienter med IgE under 76 IE/ml og børn (6 til <12 år) med IgE under 200 IE/ml har en utvetydig *in vitro*-reaktivitet (RAST) for et helårsallergen, før behandlingen startes.

Se Tabel 1 for en beregningsoversigt og Tabel 2 og 3 for oversigter over dosisfastsættelse.

Patienter, hvis *baseline*-IgE-niveauer eller legemsvægt i kilogram er uden for grænserne i dosistabellen, bør ikke indgives omalizumab.

Den højeste anbefalede dosis er 600 mg omalizumab hver anden uge.

Tabel 1 Omregning af dosis til antal fyldte sprøjter/penne*, antal injektioner og total injektionsvolumen for hver administration**

Dosis (mg)	Antal sprøjter/penne*			Antal injektioner	Total injektionsvolumen (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 fyldt injektionssprøjte og alle styrker af Xolair fyldt pen er ikke beregnet til anvendelse til patienter <12 år.

**Denne tabel repræsenterer det mindste antal injektioner for patienterne, men der findes andre mulige sprøjte/pen-doseringskombinationer for at opnå den ønskede dosis.

Tabel 2 ADMINISTRATION HVER 4. UGE. Omalizumab-doser (milligram per dosis) administreret ved subkutan injektion hver 4. uge

	Legemsvægt (kg)									
Baseline -IgE (IE/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										
>900- 1 000										
>1 000- 1 100										

ADMINISTRATION HVER 2. UGE
SE TABEL 3

*Kropsvægt under 30 kg blev ikke undersøgt i de pivotale studier med KRSmNP.

Tabel 3 ADMINISTRATION HVER 2. UGE. Omalizumab-doser (milligram per dosis) administreret ved subkutan injektion hver 2. uge

	Legemsvægt (kg)									
Baseline -IgE (IE/ml)	≥20- 25*	>25- 30*	>30- 40	>40- 50	>50- 60	>60- 70	>70- 80	>80- 90	>90- 125	>125- 150
≥30-100	ADMINISTRATION HVER 4. UGE SE TABEL 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	Utilstrækkelige data til at anbefale en dosis				
>1 200- 1 300	300	375	450	525						
>1 300- 1 500	300	375	525	600						

*Kropsvægt under 30 kg blev ikke undersøgt i de pivotale studier med KRSmNP.

Behandlingsvarighed, monitorering og dosisjusteringer

Allergisk astma

Xolair er beregnet til langtidsbehandling. Kliniske studier har vist, at det tager mindst 12-16 uger, før behandlingens virkning kan ses. 16 uger efter påbegyndelse af Xolair-terapi bør patienterne vurderes af deres læge for behandlingseffektivitet, før yderligere injektioner administreres. Beslutningen om at fortsætte med behandling efter de 16 uger eller senere bør være baseret på, hvorvidt en markant forbedring i samlet astmakontrol observeres (se pkt. 5.1; Lægens samlede vurdering af behandlingseffektivitet).

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

I kliniske studier med KRSmNP, blev ændringer i nasale polypper score (NPS) og nasal kongestion score (NKS) observeret ved 4 uger. På baggrund af sværhedsgraden af patientens sygdom og symptomkontrolgraden bør det periodevist revurderes, om det er nødvendigt at fortsætte behandling.

Allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Sponering af behandling medfører sædvanligvis en tilbagevenden til forhøjede frie IgE-niveauer og dermed forbundne symptomer. Total-IgE-niveauer er forhøjede under behandling og forbliver forhøjede i op til ét år efter behandlingsophør. Derfor kan gentagelse af måling af IgE-niveauer under behandling ikke anvendes som en rettesnor for fastsættelse af dosis. Dosisfastsættelse efter

behandlingsafbrydelse på mindre end ét år bør baseres på de serum-IgE-niveauer, der blev målt ved fastsættelse af initialdosis. Måling af total-serum-IgE-niveauer kan gentages med henblik på fastsættelse af dosis, hvis behandlingen har været seponeret i ét år eller længere.

Doser bør tilpasses ved betydelige ændringer i legemsvægt (se Tabel 2 og 3).

Særlige populationer

Ældre (65 år eller derover)

Der er begrænsede data tilgængelige fra anvendelse af omalizumab til patienter over 65 år, men der er intet, der tyder på, at ældre patienter skal have en anden dosis end yngre voksne patienter.

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Der er ikke foretaget studier over, hvilken indflydelse nedsat nyre- eller leverfunktion har på omalizumab farmakokinetik. Da omalizumab-clearance ved kliniske doser domineres af det retikuloendoteliale system (RES), er det usandsynligt, at clearance ændres af nedsat nyre- eller leverfunktion. Der er ingen særlige anbefalinger vedrørende dosisjustering til disse patienter, men der skal udvises forsigtighed, når omalizumab indgives (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Omalizumabs sikkerhed og virkning ved allergisk astma hos patienter under 6 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Omalizumabs sikkerhed og virkning ved KRSmNP hos patienter under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Kun til subkutan administration. Omalizumab må ikke administreres intravenøst eller intramuskulært.

Xolair 300 mg fyldt injektionssprøjte og alle styrker af Xolair fyldt pen er ikke beregnet til anvendelse til børn <12 år. Xolair 75 mg fyldt injektionssprøjte og Xolair 150 mg fyldt injektionssprøjte kan anvendes til børn i alderen 6 til 11 år med allergisk astma.

Hvis der er behov for mere end én injektion for at opnå den ønskede dosis, skal injektionerne fordeles på to eller flere injektionssteder (Tabel 1).

Patienter, som ikke har anafylaksi i anamnesen, kan selv injicere Xolair eller få injektionen af en omsorgsperson fra 4. dosis og herefter, hvis lægen vurderer det relevant (se pkt. 4.4). Patienten eller omsorgspersonen skal være oplært i den korrekte injektionsteknik samt kunne genkende tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaktioner.

Patienter eller omsorgspersoner skal instrueres i at injicere den fulde mængde Xolair ifølge anvisningen til brug i indlægssedlen.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Generelt

Omalizumab er ikke indiceret til behandlingen af akutte astmaeksacerbationer, akut bronkospasme eller status asthmaticus.

Omalizumab er ikke blevet undersøgt hos patienter med hyperimmunglobulin E-syndrom eller allergisk bronkopulmonær aspergillose eller til forebyggelsen af anafylaktiske reaktioner, herunder reaktioner fremkaldt ved fødevareallergi, atopisk dermatitis eller allergisk rhinitis. Omalizumab er ikke indiceret til behandling af disse tilstande.

Omalizumab-terapi er ikke blevet undersøgt hos patienter med autoimmune sygdomme, immunkompleks-medierede tilstande, eller allerede eksisterende nyre- eller leverforringelse (se pkt. 4.2). Forsigtighed skal udvises ved administration af omalizumab til disse patientpopulationer.

Pludseligt ophør af systemisk eller inhaleret kortikosteroid efter start af omalizumab-behandling ved allergisk astma eller KRSmNP kan ikke anbefales. Nedsættelse af kortikosteroiddosis bør ske under direkte vejledning af en læge, og der kan være behov for gradvis nedtrapning.

Sygdomme i immunsystemet

Type I allergiske reaktioner

Ved brug af omalizumab kan der muligvis opstå type I lokale eller systemiske allergiske reaktioner, herunder anafylaksi og anafylaktisk shock. Sådanne reaktioner kan opstå selv efter lang tids behandling. De fleste reaktioner opstod dog inden for 2 timer efter den første og følgende injektioner med omalizumab, men nogle startede efter 2 timer og selv efter mere end 24 timer efter injektionen. Størstedelen af anafylaktiske reaktioner opstod inden for de første 3 doser af omalizumab. Derfor skal de første 3 doser administreres enten af eller under opsyn af en sundhedsperson. Anafylaksi i anamnesen, som ikke er relateret til omalizumab, kan være en risikofaktor for anafylaksi i forbindelse med omalizumab-behandling. Hos patienter med anafylaksi i anamnesen, skal omalizumab derfor administreres af en sundhedsperson, som altid bør have lægemidler til behandling af anafylaktiske reaktioner tilgængelige for omgående anvendelse efter administration af omalizumab. Hvis der opstår anafylaktiske eller andre alvorlige allergiske reaktioner, skal administration af omalizumab afbrydes omgående og relevant behandling skal iværksættes. Patienter bør underrettes om, at sådanne reaktioner er mulige, og at de bør søge læge omgående, hvis allergiske reaktioner opstår.

Antistoffer mod omalizumab er blevet påvist hos få patienter i kliniske studier (se pkt. 4.8). Den kliniske relevans af anti-omalizumab-antistoffer er man ikke helt klar over.

Serumsyge

Serumsyge og serumsyge-lignende reaktioner, som er forskinkede type III allergiske reaktioner, er set hos patienter behandlet med humaniserede monoklonale antistoffer, inklusive omalizumab. Den foreslåede patofysiologiske mekanisme omfatter immunkompleksdannelse og -aflejring på grund af udvikling af antistoffer mod omalizumab. Frembruddet er typisk optrådt 1-5 dage efter første eller efterfølgende injektioner, og er også optrådt efter lang tids behandling. Symptomer, som tyder på serumsyge, inkluderer arthritis/artralgi, udslæt (urtikarielt eller andre typer), feber og lymfadenopati. Antihistaminer og kortikosteroider kan være nyttige til forebyggelse eller behandling af denne lidelse, og patienter skal informeres om at rapportere alle mistænkte symptomer.

Churg-Strauss syndrom og hypereosinofilt syndrom

Patienter med svær astma kan i sjældne tilfælde få systemisk hypereosinofilt syndrom eller allergisk eosinofil granulomatøs vaskulitis (Churg-Strauss syndrom). Begge lidelser behandles sædvanligvis med systemiske kortikosteroider.

Patienter, der er i behandling med lægemidler mod astma, inklusive omalizumab, kan i sjældne tilfælde udvide eller udvikle systemisk eosinofili eller vaskulitis. Disse hændelser er normalt knyttet til reduktion af oral kortikosteroidbehandling.

Lægerne bør hos disse patienter være opmærksomme på udvikling af betydelig eosinofili, udslæt forårsaget af vaskulitis, forværring af pulmonære symptomer, anormalitet i bihuler, hjertekomplikationer og/eller neuropati.

Ophør med omalizumab skal overvejes i alle alvorlige tilfælde med ovenstående lidelser i immunsystemet.

Parasit (helminth-) infektioner

IgE kan muligvis være involveret i det immunologiske respons på visse helminth-infektioner. Hos patienter med kronisk høj risiko for helminth-infektion viste en placebo-kontrolleret afprøvning en meget lille stigning i infektionshyppigheden med omalizumab, skønt forløbet af, sværhedsgraden af og responset til behandlingen af infektionen var uændret. Hyppigheden af helminth-infektioner i det samlede kliniske program, der ikke var designet til at afsløre sådanne infektioner, var mindre end 1 ud af 1 000 patienter. Forsigtighed kan imidlertid være berettiget hos patienter med høj risiko for helminth-infektion, specielt i forbindelse med rejser til områder, hvor helminthiske infektioner er endemiske. Hvis patienter ikke responderer på anbefalet antihelminth-behandling, bør seponering af omalizumab overvejes.

Personer med overfølsomhed over for latex (fyldt injektionssprøjte)

Den aftagelige nålehætte på den fyldte injektionssprøjte indeholder et derivat af naturgummilatem. Naturgummilatem har hidtil ikke været påvist i den aftagelige nålehætte. Anvendelse af Xolair injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte, er imidlertid ikke blevet undersøgt hos personer med overfølsomhed over for latex, og derfor kan en potentiel risiko for overfølsomhedsreaktioner ikke helt udelukkes.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Da IgE muligvis kan være involveret i det immunologiske respons på visse helminth-infektioner, kan omalizumab indirekte nedsætte virkningen af lægemidler til behandling af helminthiasis eller andre parasitinfektioner (se pkt. 4.4).

CYP-enzym, effluxpumper og proteinbindende mekanismer er ikke indblandet i *clearance* af omalizumab; der er derfor lille potentiale for interaktioner. Der er ikke blevet udført lægemiddelprodukt- eller vaccineinteraktionsstudier med omalizumab. Der er ingen farmakologisk grund til at forvente, at hyppigt ordinerede lægemidler anvendt i behandlingen af astma eller KRSmNP vil interagere med omalizumab.

Allergisk astma

I kliniske studier var omalizumab hyppigt anvendt sammen med inhalerede og orale kortikosteroider, inhalerede korttidsvirkende og langtidsvirkende beta-agonister, leukotriene modifikatorer, theophyllinere og orale antihistaminer. Der var ikke noget, der tydede på, at sikkerheden af omalizumab blev ændret af disse andre hyppigt anvendte lægemidler mod astma. Der er begrænsede data tilgængelige om anvendelsen af omalizumab i kombination med specifik immunterapi (hyposensibiliseringsterapi). I et klinisk studie, hvor omalizumab blev administreret samtidig med immunterapi, blev der ikke fundet nogen forskel i omalizumabs sikkerhed og virkning i kombination med specifik immunterapi.

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

I kliniske studier blev omalizumab anvendt sammen med intranasal mometason spray iht. protokollen. Andre samtidige lægemidler, der anvendtes hyppigt, omfattede andre intranasale kortikosteroider, bronkodilatorer, antihistaminer, leukotrienreceptorantagonister, adrenerge lægemidler/sympatomimetika og lokale nasale anæstetika. Der var intet, som tydede på, at omalizumabs sikkerhed blev ændret ved samtidig brug af disse andre hyppigt anvendte lægemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

En moderat mængde data for gravide kvinder (300-1 000 graviditetsudfald), baseret på et graviditetsregister og spontane rapporter efter markedsføring, tyder ikke på misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet. Et prospektivt graviditetsregisterstudie (EXPECT) hos 250 gravide kvinder med astma, som blev eksponeret for omalizumab, viste, at prævalensen af større medfødte anomalier var sammenlignelige (8,1 % vs. 8,9 %) mellem patienter i EXPECT og patienter med tilsvarende sygdom (moderat og svær astma). Det kan have indflydelse på fortolkningen af data, at studiet har metodologiske begrænsninger, herunder ringe populationsstørrelse og et ikke-randomiseret studiedesign.

Omalizumab passerer placentabarrieren. Dyrestudier indikerer dog hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Omalizumab er blevet forbundet med aldersafhængige fald i blodplader hos ikke-menneskelige primater med en større relativ følsomhed herfor i unge dyr (se pkt. 5.3).

Hvis klinisk indiceret, kan det overvejes at anvende omalizumab under graviditet.

Amning

Immunoglobulin G (IgG) findes i human modermælk, og derfor forventes det også, at omalizumab vil være til stede i human modermælk. De tilgængelige data fra non-humane primater viser, at omalizumab udskilles i mælk (se pkt. 5.3).

EXPECT-studiet, der inkluderede 154 spædbørn, som havde været eksponeret for omalizumab under graviditeten samt gennem amning, indikerede ikke bivirkninger hos det ammede spædbarn. Det kan have indflydelse på fortolkningen af data, at studiet har metodologiske begrænsninger, herunder ringe populationsstørrelse og et ikke-randomiseret studiedesign.

Immunoglobulin G-proteiner, der gives oralt, gennemgår intestinal proteolyse og har lav biotilgængelighed. Der forventes ingen påvirkning af nyfødte/spædbørn, der ammes. Hvis klinisk indiceret, kan det derfor overvejes at anvende omalizumab i ammeperioden.

Fertilitet

Der foreligger ingen humane fertilitetsdata for omalizumab. Der blev ikke observeret forringelse af fertiliteten hos hanner eller hunner efter gentagne doser af omalizumab ved dosisniveauer op til 75 mg/kg i specifikt designede prækliniske fertilitetsstudier i ikke-humane primater, der inkluderede parringsstudier. Desuden blev der ikke observeret genotoksiske virkninger i et separat præklinisk genotoksicitetsstudie.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Omalizumab påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Opsummering af sikkerhedsprofilen

I kliniske afprøvninger med allergisk astma hos voksne og unge på 12 år og derover var de hyppigst indberettede bivirkninger hovedpine og reaktioner i forbindelse med injektionsstedet, herunder smerte

på injektionsstedet, hævelse, erytem og pruritus. I kliniske afprøvninger med børn på 6 til <12 år var de hyppigst indberettede bivirkninger hovedpine, pyreksi og smerter i øvre del af abdomen. De fleste reaktioner var lette til moderate i sværhedsgrad. I kliniske afprøvninger med KRSmNP hos patienter ≥18 år var de hyppigst indberettede bivirkninger hovedpine, svimmelhed, artralgi, øvre abdominalsmerter og reaktioner på injektionsstedet.

Liste over bivirkninger i tabelform

Tabel 4 lister de bivirkninger, der er rapporteret i kliniske studier hos den totale allergisk astma og KRSmNP sikkerhedspopulation, der er behandlet med Xolair, efter MedDRA systemorganklasse og hyppighed. Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først. Frekvenskategorierne defineres som: meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100 til <1/10), ikke almindelig (≥1/1 000 til <1/100), sjælden (≥1/10 000 til <1/1 000) og meget sjælden (<1/10 000). Bivirkninger, som er rapporteret efter markedsføring, er angivet med frekvens ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 4 Bivirkninger ved allergisk astma og KRSmNP

Infektioner og parasitære sygdomme	
Ikke almindelig	Pharyngitis
Sjælden	Parasitinfektion
Blod og lymfesystem	
Ikke kendt	Idiopatisk trombocytopeni, inklusive alvorlige tilfælde
Immunsystemet	
Sjælden	Anafylaktisk reaktion, andre alvorlige allergiske tilstande, udvikling af anti-omalizumab-antistof
Ikke kendt	Serumsyge, som kan inkludere feber og lymfadenopati
Nervesystemet	
Almindelig	Hovedpine*
Ikke almindelig	Synkope, paræstesi, døsigthed, svimmelhed [#]
Vaskulære sygdomme	
Ikke almindelig	Postural hypotension, anfaldsvis ansigtsrødme
Luftveje, thorax og mediastinum	
Ikke almindelig	Allergisk bronkospasme, hoste
Sjælden	Larynxødem
Ikke kendt	Allergisk granulomatøs vaskulitis (dvs. Churg-Strauss-syndrom)
Mave-tarm-kanalen	
Almindelig	Smerter i øvre del af abdomen ^{**#}
Ikke almindelig	Dyspeptiske tegn og symptomer, diarré, kvalme
Hud og subkutane væv	
Ikke almindelig	Lysfølsomhed, urticaria, udslæt, pruritus
Sjælden	Angioødem
Ikke kendt	Hårtab
Knogler, led, muskler og bindevæv	
Almindelig	Artralgi [†]
Sjælden	Systemisk lupus erythematosus (SLE)
Ikke kendt	Muskelsmerter, hævede led
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Meget almindelig	Pyreksi ^{**}
Almindelig	Reaktioner på injektionsstedet, såsom hævelse, erytem, smerte, pruritus
Ikke almindelig	Influenzalignende sygdom, hævede arme, vægtstigning, træthed

*: Meget almindelig hos børn 6 til <12 år

** : Set hos børn 6 til <12 år

[#]: Almindelig i kliniske afprøvninger med nasale polypper

[†]: Ikke kendt i kliniske afprøvninger med allergisk astma

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

For yderligere information se pkt. 4.4.

Anafylaksi

Anafylaktiske reaktioner var sjældne i kliniske afprøvninger. Men data efter markedsføring efterfulgt af en kumulativ søgning i sikkerhedsdatabasen viste i alt 898 anafylaktiske tilfælde. Dette resulterer i en indberetningsfrekvens på 0,20 %, baseret på en estimeret eksponering af 566 923 patient-års-behandling.

Arterielle tromboemboliske hændelser (ATE)

I kontrollerede kliniske studier og i en interimanalyse af et observationsstudie er der observeret en numerisk ubalance af ATE. Definitionen af det sammensatte endepunkt ATE inkluderede apopleksi, transitorisk iskæmisk attack, myokardieinfarkt, ustabil angina og kardiovaskulær død (herunder dødsfald fra ukendt årsag). I den endelige analyse af observationsstudiet var antallet af ATE pr. 1 000 patientår 7,52 (115/15 286 patientår) for Xolair-behandlede patienter og 5,12 (51/9 963 patientår) for kontrol-patienterne. I en multivariat analyse, der kontrollerede tilgængelige *baseline* kardiovaskulære risikofaktorer, var *hazard* ratio 1,32 (95 % konfidensinterval 0,91-1,91). I en separat analyse af samlede kliniske studier, som inkluderede alle randomiserede dobbeltblinded, placebo-kontrollerede kliniske studier med en varighed på 8 uger og derover, var antallet af ATE pr. 1 000 patientår 2,69 (5/1 856 patientår) for Xolair-behandlede patienter og 2,38 (4/1 680 patientår) for placebo-patienter (risikoratio 1,13; 95 % konfidensinterval 0,24-5,71).

Blodplader

I kliniske afprøvninger havde få patienter blodpladetællinger under den normale laboratorieværdis nedre grænse. Der er indberettet isolerede tilfælde af idiopatisk trombocytopeni, inklusive alvorlige tilfælde, efter markedsføringen.

Parasitinfektioner

Hos patienter med kronisk høj risiko for helminth-infektion viste et placebo-kontrolleret studie med omalizumab en lille numerisk stigning i infektionshyppigheden, som ikke var statistisk signifikant. Forløbet af, sværhedsgraden af og responset på behandling af infektioner var uændret (se pkt. 4.4).

Systemisk lupus erythematosus

I kliniske studier og efter markedsføring, er der rapporteret tilfælde af systemisk lupus erythematosus (SLE) hos patienter med moderat til svær astma og CSU. Patogenesen for SLE kendes ikke i detaljer.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Maksimalt tolereret dosis af Xolair er ikke blevet fastlagt. Enkelte intravenøse doser på op til 4 000 mg er blevet administreret til patienter uden tegn på dosisbegrænsende toksiciteter. Den højeste kumulative dosis administreret til patienter var 44 000 mg over en 20-ugers periode, og denne dosis medførte ikke nogen akutte bivirkninger.

Hvis der er mistanke om en overdosis, bør patienten overvåges for alle unormale tegn eller symptomer. Hensigtsmæssig behandling bør iværksættes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lægemidler til obstruktive luftvejssygdomme, andre systemiske lægemidler til obstruktive luftvejssygdomme, ATC-kode: R03DX05

Virkningsmekanisme

Omalizumab er et rekombinant dna-afledt humaniseret monoklonalt antistof, som selektivt bindes til humant immunglobulin E (IgE) og forhindrer binding af IgE til FcεRI (høj-affinitets-IgE-receptor) på basofile celler og mastceller, hvorved mængden af frit IgE, som kan udløse den allergiske kaskade, reduceres. Antistoffet er en IgG1, kappa, som indeholder humane strukturelle regioner med komplementær-bestemmende regioner af et murint moderantistof, som bindes til IgE.

Behandling med omalizumab medførte en markant nedregulering af FcεRI-receptorer på basofile celler hos atopiske studiepersoner. Omalizumab hæmmer IgE-medieret inflammation, hvilket ses som reduceret niveau af eosinofile celler i blod og væv samt innate, adaptive og non-immune cellers reduktion af niveauet af inflammationsmediatorer, herunder IL-4-, IL-5- og IL-13-celler.

Farmakodynamisk virkning

Allergisk astma

In vitro-histaminfrigivelsen fra basofile celler, som blev isoleret fra studiepersoner behandlet med omalizumab, blev reduceret med cirka 90 % efter stimulering med et allergen sammenlignet med værdier før behandling.

I kliniske studier med patienter med allergisk astma, blev niveauerne af frit IgE i serum reduceret alt efter dosis inden for én time efter den første dosis og opretholdt mellem doser. Ét år efter seponering af omalizumab-dosering var IgE-niveauerne igen på deres niveauer før behandling, og der var intet tilbageslag i IgE-niveauerne efter udvaskning af lægemidlet.

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

I kliniske studier hos patienter med KRSmNP, førte behandling med omalizumab til en reduktion af frit IgE (ca. 95 %) og et øget totalt niveau af IgE i serum i samme udstrækning som observeret hos patienter med allergisk astma. De totale serum IgE-niveauer blev øget på grund af dannelsen af omalizumab-IgE-forbindelser, som har en lavere eliminationshastighed sammenlignet med frit IgE.

Klinisk virkning og sikkerhed

Allergisk astma

Voksne og unge ≥12 år

Effekt og sikkerhed af omalizumab blev påvist i et 28-uges, dobbeltblindet, placebo-kontrolleret studie (studie 1), som omfattede 419 svært allergiske astmatikere i alderen 12-79 år, som havde nedsat lungefunktion (FEV₁ 40-80 % forudsagt) og dårlig astmasymptonkontrol på trods af behandlingen med højdosis-inhalationskortikosteroider og en langtidsvirkende beta₂-agonist. Egnede patienter havde oplevet multiple astmaeksacerbationer, der krævede behandling med systemisk kortikosteroid, eller havde været indlagt på hospitalet eller fået behandling på en skadestue på grund af en svær astmaeksacerbation i det sidste år på trods af kontinuerlig behandling med højdosis-inhalationskortikosteroider og en langtidsvirkende beta₂-agonist. Subkutan omalizumab eller placebo blev administreret som tillægsterapi til >1 000 mikrogram beclomethasondipropionat (eller tilsvarende) plus en langtidsvirkende beta₂-agonist. Vedligeholdelsesbehandling med orale kortikosteroider, theophylliner og leukotriene modifikatorer var tilladte (henholdsvis 22 %, 27 %, og 35 % patienter).

Hyppigheden af astmaeksacerbationer, der krævede behandling med systemiske kortikosteroider, var det primære endepunkt. Omalizumab reducerede hyppigheden af astmaeksacerbationer med 19 % (p =

0,153). Yderligere evalueringer, som viste statistisk signifikans ($p < 0,05$) til fordel for omalizumab, omfattede reduktioner i svære astmaeksacerbationer (hvor patienters lungefunktion blev reduceret til under 60 % af personligt bedste, og som krævede systemiske kortikosteroider) og astmarelaterede akutte besøg (bestod af hospitalsindlæggelser, skadestuebesøg og ikke planlagte lægebesøg), og forbedringer i lægens overordnet vurdering af behandlingens effektivitet, Astma-relateret Quality of Life (AQL), astma symptomer og lungefunktion.

I en undergruppe analyse var det mere sandsynligt, at patienter med totalt IgE ≥ 76 IE/ml før behandling oplevede klinisk betydningsfuld fordel ved omalizumab. Hos disse patienter i studie 1 reducerede omalizumab hyppigheden af astmaeksacerbationer med 40 % ($p = 0,002$). Derudover havde flere patienter klinisk betydningsfulde responser i den totale IgE ≥ 76 IE/ml population på tværs af programmet med omalizumab for svær astma. Tabel 5 omfatter resultaterne fra studie 1 populationen.

Tabel 5 Resultater af studie 1

	Hel population fra studie 1	
	Omalizumab N=209	Placebo N=210
Astmaeksacerbationer		
Hyppighed per 28-ugers periode	0,74	0,92
% reduktion, p-værdi for hyppighedsratio	19,4 %, p = 0,153	
Svære astmaeksacerbationer		
Hyppighed per 28-ugers periode	0,24	0,48
% reduktion, p-værdi for hyppighedsratio	50,1 %, p = 0,002	
Akutte besøg		
Hyppighed per 28-ugers periode	0,24	0,43
% reduktion, p-værdi for hyppighedsratio	43,9 %, p = 0,038	
Lægens overordnet vurdering		
% respondenter*	60,5 %	42,8 %
p-værdi**	<0,001	
AQL-forbedring		
% af patienter ≥0,5 forbedring	60,8 %	47,8 %
p-værdi	0,008	
* markant forbedring eller fuldstændig kontrol		
** p-værdi for overordnet fordeling af vurdering		

Studie 2 vurderede effekten og sikkerheden af omalizumab i en population med 312 svære allergiske astmatikere, som tilsvarede populationen i studie 1. Behandling med omalizumab i dette ublindede studie medførte en reduktion på 61 % i hyppigheden for klinisk signifikant astmaeksacerbation sammenlignet med gængs astmaterapi alene.

Fire yderligere store placebo-kontrollerede underbyggende studier med 1 722 voksne og unge af 28 til 52 ugers varighed (studie 3, 4, 5, 6) vurderede effekten og sikkerheden af omalizumab hos patienter med svær vedvarende astma. De fleste patienter var utilstrækkeligt kontrollerede, men fik mindre øvrig astmaterapi end patienter i studie 1 eller 2. I studie 3-5 anvendtes eksacerbation som det primære endepunkt, hvorimod studie 6 hovedsageligt evaluerede sparing med inhalationskortikosteroid.

I studie 3, 4 og 5 havde patienter behandlet med omalizumab en reduktion i hyppigheden af astmaeksacerbationer på henholdsvis 37,5 % ($p = 0,027$), 40,3 % ($p < 0,001$) og 57,6 % ($p < 0,001$) sammenlignet med placebo.

I studie 6 var betydeligt sværere allergiske astmapatienter på omalizumab i stand til at reducere deres flutikasondosis til ≤ 500 mikrogram/dagligt uden forværring af astmakontrol (60,3 %) sammenlignet med placebogruppen (45,8 %, $p < 0,05$).

Scoren for livskvalitet blev målt ved hjælp af ”Junipers Astma-related Quality of Life Questionnaire”. I alle seks studier var der en statistisk signifikant forbedring fra *baseline* i scoren for livskvalitet for omalizumab-patienter versus placebo- eller kontrolgruppen.

Lægens samlede vurdering af behandlingseffektivitet:

Lægens overordnet evaluering blev udført i fem af ovenstående studier som en bred måling af astmakontrol udført af den behandlende læge. Lægen var i stand til at tage højde for PEF (*peak expiratory flow*), dag- og natsymptomer, anvendelse af anfaldsmedicin, spirometri og eksacerbationer. I alle fem studier var bedømmelsen, at en betydelig større andel af omalizumab-behandlede patienter havde opnået enten en markant forbedring i eller fuldstændig kontrol af deres astma sammenlignet med placebo-patienter.

Børn 6 til <12 år

Det primære belæg for omalizumabs sikkerhed og virkning i aldersgruppen 6 til <12 år stammer fra ét randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret, multicenter-studie (studie 7).

Studie 7 var et placebokontrolleret studie, som inkluderede en specifik undergruppe (n=235) af patienter, som defineret i nuværende indikation, der blev behandlet med højdosis-inhalationskortikosteroid (≥ 500 µg/dag fluticason eller tilsvarende) samt langtidsvirkende beta-agonist.

En klinisk signifikant eksacerbation blev defineret som en forværring af astmasymptomer, som blev klinisk bedømt af investigatoren, med behov for fordobling af *baseline*-inhalationskortikosteroid-dosen i mindst 3 dage og/eller behandling med *rescue*-systemisk (oral eller intravenøst) kortikosteroid i mindst 3 dage.

I den specifikke undergruppe af patienter på høj dosis af inhalationskortikosteroid havde gruppen, som fik omalizumab, en statistisk signifikant lavere hyppighed af klinisk signifikante astmaeksacerbationer end placebogruppen. Efter 24 uger viste forskellen i hyppigheder mellem behandlingsgrupper et 34 % (forhold 0,662, $p = 0,047$) fald for patienter behandlet med omalizumab relativt til placebo. I den anden 28 ugers-dobbeltblindede behandlingsperiode viste forskellen i hyppigheder mellem behandlingsgrupper et 63 % (forhold 0,37, $p < 0,001$) fald for omalizumab behandlede patienter relativt til placebo.

Under den 52 ugers dobbeltblindede behandlingsperiode (inklusive de 24 ugers fast dosis steroidfase og 28 ugers steroidtilpasningsfase) viste forskellen i hyppigheder mellem behandlingsgrupper et 50 % (forhold 0,504, $p < 0,001$) relativt fald i eksacerbationer for patienter behandlet med omalizumab.

Ved slutningen af de 52 ugers behandlingsperiode viste omalizumab-gruppen et større fald i brugen af beta-agonist anfaldsmedicin end placebogruppen, selvom forskellen mellem behandlingsgrupperne ikke var statistisk signifikant. Efter global evaluering af behandlingens effektivitet ved slutningen af de 52 ugers dobbeltblindede behandlingsperiode i undergruppen af patienter med svær astma, som fik højdosis inhalationskortikosteroider plus langtidsvirkende beta-agonist, var andelen af patienter vurderet til at have ”fremragende” virkning af behandlingen højere for omalizumab-gruppen sammenlignet med placebogruppen. Andelen vurderet til at have ”moderat” eller ”dårlig” virkning af behandlingen var lavere i omalizumab-gruppen sammenlignet med placebogruppen. Forskellen mellem grupperne var statistisk signifikant ($p < 0,001$), men der var ingen forskel mellem omalizumab og placebogrupperne i patienternes subjektive vurdering af livskvaliteten (*Quality of Life ratings*).

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Omalizumabs virkning og sikkerhed blev vurderet i to randomiserede, dobbeltblindede, placebo-kontrollerede studier hos patienter med KRSmNP (Tabel 7). Patienter fik omalizumab eller placebo subkutant hver anden eller hver fjerde uge (se pkt. 4.2) Under hele studiet fik alle patienter intranasal mometason behandling som baggrundsbehandling. Forudgående sinonasal operation eller forudgående systemisk brug af kortikosteroider var ikke påkrævet for inklusion i studierne. Patienterne fik

omalizumab eller placebo i 24 uger efterfulgt af en 4-ugers opfølgningsperiode. Demografi og karakteristika ved *baseline*, herunder allergiske komorbiditeter, er beskrevet i Tabel 6.

Tabel 6 Demografi og karakteristika ved *baseline* for nasal polyp studier

Parameter	Nasal polyp studie 1 N=138	Nasal polyp studie 2 N=127
Gennemsnitlig alder (år) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% mænd	63,8	65,4
Patienter med brug af systemiske kortikosteroider i det foregående år (%)	18,8	26,0
Bilateral endoskopisk nasal polyp score (NPS): gennemsnit (SD), interval 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Nasal kongestion score (NKS): gennemsnit (SD), interval 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Lugtesans score: gennemsnit (SD), område 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
Total SNOT-22 score: gennemsnit (SD) interval 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Eosinofile celler i blod (celler/ μ l): gennemsnit (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Total IgE IE/ml: gennemsnit (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Asthma (%)	53,6	60,6
Let (%)	37,8	32,5
Moderat (%)	58,1	58,4
Svær (%)	4,1	9,1
Respiratorisk sygdom forværret af acetylsalicylsyre (%)	19,6	35,4
Allergisk rhinitis	43,5	42,5

SD = standardafvigelse; SNOT-22 = *Sino-Nasal Outcome Test 22* spørgeskema; IgE = Immunoglobulin E; IE = internationale enheder. For NPS, NKS og SNOT-22 indikerer en højere score en højere sværhedsgrad af sygdommen.

De co-primære endepunkter var score for bilaterale nasale polypper (NPS) og gennemsnittet af den daglige nasal kongestion score (NKS) ved uge 24. I både nasal polyp studie 1 og 2 havde patienter, som fik omalizumab, statistisk signifikante større forbedringer i NPS fra *baseline* ved uge 24 og i det ugentlige gennemsnitlige NKS end de patienter, som fik placebo. Resultater fra nasal polyp studie 1 og 2 er vist i Tabel 7.

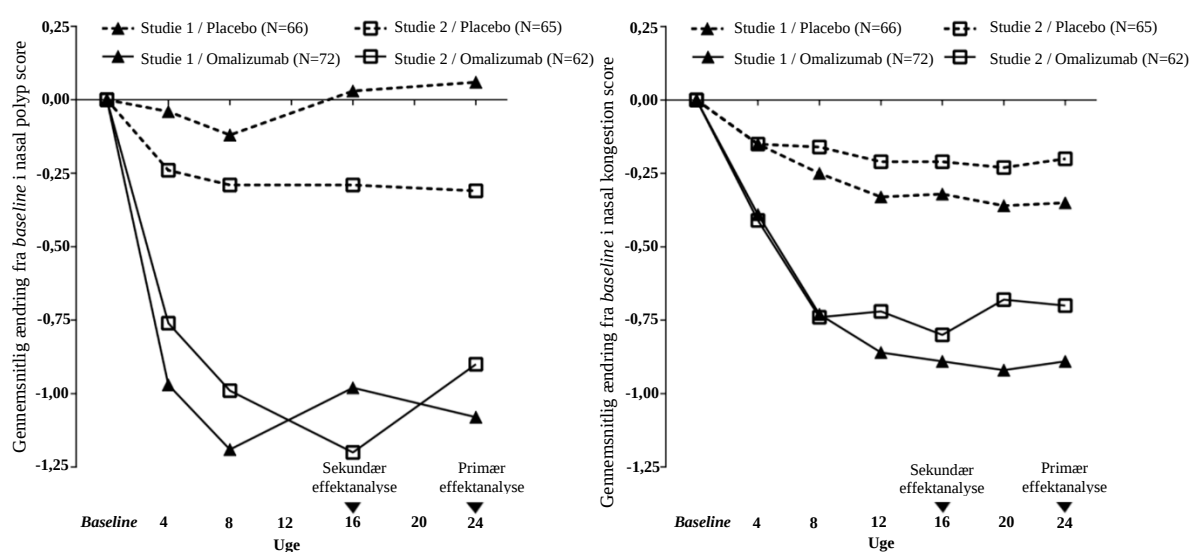
Tabel 7 Ændringer fra *baseline* ved uge 24 i kliniske scorer fra nasal polyp studie 1, nasal polyp studie 2 samt samlede data

	Nasal polyp studie 1		Nasal polyp studie 2		Nasal polyp samlede resultater	
	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Nasal polyp score						
Gennemsnit ved baseline	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
Gennemsnitlig ændring i LS ved uge 24	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Forskel (95 % CI)	-1,14 (-1,59, -0,69)		-0,59 (-1,05, -0,12)		-0,86 (-1,18, -0,54)	
p-værdi	<0,0001		0,0140		<0,0001	
7-dages gennemsnit af daglig nasal kongestion score						
Gennemsnit ved baseline	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
Gennemsnitlig ændring i LS ved uge 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Forskel (95 % CI)	-0,55 (-0,84, -0,25)		-0,50 (-0,80, -0,19)		-0,52 (-0,73, -0,31)	
p-værdi	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
Gennemsnit ved baseline	9.33	8.56	8.73	8.37	9.03	8.47
Gennemsnitlig ændring i LS ved uge 24	-1.06	-2.97	-0.44	-2.53	-0.77	-2.75
Forskel (95 % CI)	-1,91 (-2,85, -0,96)		-2,09 (-3,00, -1,18)		-1,98 (-2,63, -1,33)	
p-værdi	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
Gennemsnit ved baseline	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
Gennemsnitlig ændring i LS ved uge 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Forskel (95 % CI)	-16,12 (-21,86, -10,38)		-15,04 (-21,26, -8,82)		-15,36 (-19,57, -11,16)	
p-værdi (MID = 8,9)	<0,0001		<0,0001		<0,0001	

UPSIT						
Gennemsnit ved baseline	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
Gennemsnitlig ændring i LS ved uge 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Forskel (95 % CI)	3,81 (1,38, 6,24)		3,86 (1,57, 6,15)		3,84 (2,17, 5,51)	
p-værdi	0,0024		0,0011		<0,0001	

LS=Least square (mindste kvadraters metode); CI = *confidence interval*; TNSS = Total nasal symptom score; SNOT-22 = *Sino-Nasal Outcome Test 22* spørgeskema; UPSIT = *University of Pennsylvania Smell Identification Test*; MID = minimale vigtige forskel.

Figur 1 Gennemsnitlig ændring fra baseline i nasal kongestion score og gennemsnitlig ændring fra baseline i nasal polyp score pr behandlingsgruppe i nasal polyp studie 1 og studie 2



I en prædefineret samlet analyse af akut behandling (systemiske kortikosteroider i ≥ 3 sammenhængende dage eller nasal polypektomi) under behandlingsperioden på 24 uger, var andelen af patienter, som havde behov for akut behandling lavere for omalizumab sammenlignet med placebo (2,3 % versus 6,2 % henholdsvis). Odds ratio for at have fået akut behandling i omalizumab-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen var 0,38 (95 % CI: 0,10, 1,49). Der er ikke rapporteret om sinonasale operationer i nogen af studierne.

Langtidseffekten og sikkerheden ved omalizumab hos patienter med KRSmNP, der deltog i nasal polyp-studie 1 og 2, blev undersøgt i et åbent forlængelsesstudie. Effektdata fra dette studie tyder på, at kliniske fordele opnået ved uge 24 blev vedligeholdt indtil uge 52. Sikkerhedsdata var overordnet konsistent med den kendte sikkerhedsprofil for omalizumab.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Omalizumabs farmakokinetik er blevet undersøgt hos voksne og unge patienter med allergisk astma og hos voksne patienter med KRSmNP. Omalizumabs generelle farmakokinetiske karakteristika er sammenlignelige hos disse patientpopulationer..

Absorption

Efter subkutan administration absorberes omalizumab med en gennemsnitlig absolut biotilgængelighed på 62 %. Efter en enkelt subkutan dosis hos voksne og unge patienter med astma blev omalizumab absorberet langsomt, idet peak-koncentrationer af serum blev opnået efter

gennemsnitligt 7-8 dage. Omalizumabs farmakokinetik er lineær ved doser på over 0,5 mg/kg. Efter multiple doser af omalizumab blev arealerne under koncentrations-tidskurven for serum fra dag 0 til dag 14 i ligevægtstilstand seksdoblet sammenlignet med arealerne efter den første dosis.

Administration af Xolair fremstillet som en lyofiliseret eller som en flydende formulering resulterede i sammenlignelige serumkoncentration/tid-profiler for omalizumab.

Fordeling

In vitro danner omalizumab komplekser af begrænset størrelse med IgE. Præcipiterende komplekser og komplekser med en molekylvægt på over én million dalton er ikke observeret *in vitro* eller *in vivo*. Den tilsyneladende fordelingsvolumen hos patienter efter subkutan administration var 78 ± 32 ml/kg.

Elimination

Clearance af omalizumab omfatter IgG-clearanceprocesser samt *clearance* via specifik binding og kompleksdannelse med dens målligand, IgE. Leverens elimination af IgG inkluderer degradering i det reticuloendotheliale system og endotelcellerne. Intakt IgG udskilles også i galde. Hos astmapatienter var halveringstiden for serumelimination for omalizumab gennemsnitligt 26 dage med en tilsyneladende gennemsnitlig *clearance* på $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/dagligt. Derudover medførte en fordobling af legemsvægt cirka en fordobling af en tilsyneladende *clearance*.

Karakteristika hos patientpopulationer

Alder, race/etnisk oprindelse, køn, body mass index

Populationsfarmakokinetiske data for omalizumab blev analyseret for at evaluere effekten af demografiske karakteristika. Analyser af disse begrænsede data tyder på, at det ikke er nødvendigt at justere dosis på grund af alder (6-76 år for patienter med allergisk astma; 18-75 år for patienter med KRSmNP), race/etnisk oprindelse, køn eller body mass index (se pkt. 4.2).

Nedsat nyre- og leverfunktion

Der er ingen farmakokinetiske eller farmakodynamiske data for patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion (se pkt. 4.2 og 4.4).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Sikkerheden af omalizumab er blevet undersøgt i cynomolgusaber, idet omalizumab bindes til cynomolgus og humant IgE med omtrent den samme affinitet. Antistoffer til omalizumab blev påvist i nogle aber efter gentagen subkutan eller intravenøs administration. Der blev imidlertid ikke observeret nogen oplagt toksicitet, så som immunkompleks-medieret sygdom eller komplement-afhængig cytotoxicitet. Der var ikke tegn på et anafylaktisk respons på grund af mastcelledegranulering i cynomolgusaber.

Kronisk administration af omalizumab i dosisniveauer på op til 250 mg/kg (mindst 14 gange den højst anbefalede kliniske dosis i mg/kg ifølge den anbefalede doseringstabel) var veltolereret hos ikke-humane primater (både voksne og unge dyr), med undtagelse af et dosisrelateret og aldersafhængigt fald i trombocytter, med en større sensibilitet hos unge dyr. Serumkoncentrationen, der var nødvendig for at opnå et fald på 50 % i trombocytter fra *baseline* hos voksne cynomolgusaber, var cirka 4- til 20-gange højere end forventede maksimale kliniske serumkoncentrationer. Derudover blev akut blødning og inflammation observeret ved injektionsstedet hos cynomolgusaber.

Der er ikke udført formelle karcinogenicitetsstudier med omalizumab.

I reproduktionsstudier hos cynomolgusaber udløste subkutane doser på op til 75 mg/kg per uge (mindst 8 gange den højst anbefalede kliniske dosis i mg/kg over en 4-ugers periode) ikke maternal toksicitet, embryotoksicitet eller teratogenicitet, når de blev administreret under organogenese, og de

udløste ikke bivirkninger på føtal eller neonatal vækst, når de blev administreret under den sidste del af svangerskabsperioden, fødslen og amning.

Omalizumab udskilles i brystmælk hos cynomolgusaber. Omalizumabniveauer i mælken var 0,15 % af den maternale serumkoncentration.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Argininhydrochlorid
Histidinhydrochloridmonohydrat
Histidin
Polysorbat 20
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

18 måneder.

Præparatet kan opbevares ved 25 °C i et samlet tidsrum på 48 timer.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (26-gauge fastgjort kanyle, blå beskyttelsesnet)

Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte leveres som 0,5 ml injektionsvæske i en fyldt injektionssprøjte (type I glas) med en 26-gauge fastgjort kanyle (rustfrit stål), (type 1) stopper på stemplet og en kanylehætte.

Pakningsstørrelser: Pakninger indeholder 1 fyldt injektionssprøjte og multipakninger, der indeholder 4 (4 x 1) eller 10 (10 x 1) fyldte injektionssprøjter.

Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (27-gauge fastgjort kanyle, blå stempel)

Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte leveres som 0,5 ml injektionsvæske i en fyldt injektionssprøjte (type I glas) med en 27-gauge fastgjort kanyle (rustfrit stål), (type 1) stopper på stemplet og en kanylehætte.

Pakningsstørrelser: Pakninger indeholder 1 fyldt injektionssprøjte og multipakninger, der indeholder 3 (3 x 1) eller 6 (6 x 1) fyldte injektionssprøjter.

Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen leveres som 0,5 ml injektionsvæske i en fyldt pen (type I glas) med en 27-gauge fastgjort kanyle (rustfrit stål), (type 1) stopper på stemplet og en kanylehætte.

Pakningsstørrelser: Pakninger indeholder 1 fyldt pen og multipakninger, der indeholder 3 (3 x 1) eller 6 (6 x 1) fyldte penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Fyldt injektionssprøjte

Den fyldte injektionssprøjte er til individuel engangsbrug. Den skal tages ud af køleskabet 30 minutter før injektion, så den opnår stuetemperatur.

Fyldt pen

Den fyldte pen er til individuel engangsbrug. Den skal tages ud af køleskabet 30 minutter før injektion, så den opnår stuetemperatur.

Oplysninger om bortskaffelse

Smid den brugte sprøjte eller pen i en kanyleboks straks efter brug.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

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 injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 25. oktober 2005

Dato for seneste fornyelse: 22. juni 2015

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Xolair 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Xolair 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg omalizumab* i 1 ml opløsning.

Xolair 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 300 mg omalizumab* i 2 ml opløsning.

Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Hver fyldt pen indeholder 150 mg omalizumab* i 1 ml opløsning.

Xolair 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Hver fyldt pen indeholder 300 mg omalizumab* i 2 ml opløsning.

*Omalizumab er et humaniseret monoklonalt antistof, som er fremstillet ved rekombinant dna-teknologi i en pattedyrscellelinje fra kinesiske hamstres æggestokke (CHO).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektionsvæske)

Klar til svagt opaliserende, farveløs til lys brunlig-gul opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Allergisk astma

Xolair er indiceret til voksne, unge og børn (6 til <12 år).

Xolair-behandling bør kun overvejes til behandling af patienter med overbevisende IgE (immunglobulin E)-medieret astma (se pkt. 4.2)

Voksne og unge (12 år og derover)

Xolair er indiceret som tillægsterapi for at forbedre astmakontrollen hos patienter med svær, vedvarende, allergisk astma, som har en positiv hudtest eller *in vitro*-reaktivitet for et helårs luftbårent allergen, og som har nedsat lungefunktion (FEV₁ <80 %) samt hyppige symptomer i dagtimerne eller natlige opvågninger, og som har haft mange alvorlige, dokumenterede astmaeksacerbationer på trods af daglig behandling med højdosis-inhalationskortikosteroider samt en langtidsvirkende inhaleret beta₂-agonist.

Børn (6 til <12 år)

Xolair er indiceret som tillægsterapi for at forbedre astmakontrollen hos patienter med svær, vedvarende, allergisk astma, som har en positiv hudtest eller *in vitro*-reaktivitet for et helårs luftbårent allergen og hyppige symptomer i dagtimerne eller natlige opvågninger, og som har haft mange alvorlige, dokumenterede astmæksacerbationer på trods af daglig behandling med højdosisinhalations-kortikosteroider samt en langtidsvirkende inhaleret beta₂-agonist.

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Xolair er indiceret som tillægsbehandling til intranasale kortikosteroider (INK) til behandling af voksne (18 år og derover) med svær KRSmNP for hvem behandling med intranasale kortikosteroider ikke giver tilstrækkelig sygdomskontrol.

Kronisk spontan urticaria (CSU)

Xolair er indiceret som tillægsterapi til behandling af kronisk spontan urticaria hos voksne og unge (12 år og derover) med utilstrækkeligt respons på H₁-antihistaminbehandling.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen bør indledes af læger med erfaring i diagnosen og behandlingen af svær vedvarende astma, eller kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP) eller kronisk spontan urticaria.

Dosering

Allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Dosering ved allergisk astma og KRSmNP følger de samme doseringsprincipper. Den relevante dosis og hyppighed af omalizumab til disse sygdomme fastsættes ved hjælp af *baseline*-IgE (IE/ml), der måles, før behandlingen påbegyndes, og legemsvægt (kg). Før administration af den initiale dosis bør patienterne have målt deres IgE-niveau ved hjælp af en anerkendt serum-total-IgE-test med henblik på dosisfastsættelse. På basis af disse målinger kan 75 til 600 mg omalizumab fordelt på 1 til 4 injektioner være nødvendig ved hver administration.

Det var mindre sandsynligt, at patienter med allergisk astma og med IgE under 76 IE/ml ved *baseline* ville opleve en fordel (se pkt. 5.1). De ordinerende læger bør sikre, at voksne og unge patienter med IgE under 76 IE/ml og børn (6 til < 12 år) med IgE under 200 IE/ml har en utvetydig *in vitro*-reaktivitet (RAST) for et helårsallergen, før behandlingen startes.

Se Tabel 1 for en beregningsoversigt og Tabel 2 og 3 for oversigter over dosisfastsættelse.

Patienter, hvis *baseline*-IgE-niveauer eller legemsvægt i kilogram er uden for grænserne i dosistabellen, bør ikke indgives omalizumab.

Den højeste anbefalede dosis er 600 mg omalizumab hver anden uge.

Tabel 1 Omregning af dosis til antal fyldte sprøjter/penne*, antal injektioner og total injektionsvolumen for hver administration**

Dosis (mg)	Antal sprøjter/penne*			Antal injektioner	Total injektionsvolumen (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	3	4,0

*Xolair 300 mg fyldt injektionssprøjte og alle styrker af Xolair fyldt pen er ikke beregnet til anvendelse til patienter <12 år.

**Denne tabel repræsenterer det mindste antal injektioner for patienterne, men der findes andre mulige sprøjte/pen-doseringskombinationer for at opnå den ønskede dosis.

Tabel 2 ADMINISTRATION HVER 4. UGE. Omalizumab-doser (milligram per dosis) administreret ved subkutan injektion hver 4. uge

Baseline -IgE (IE/ml)	Legemsvægt (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800										
>800-900										
>900-1 000										
>1 000-1 100										
1 100										

ADMINISTRATION HVER 2. UGE
SE TABEL 3

*Kropsvægt under 30 kg blev ikke undersøgt i de pivotale studier med KRSmNP.

Tabel 3 ADMINISTRATION HVER 2. UGE. Omalizumab-doser (milligram per dosis) administreret ved subkutan injektion hver 2. uge

	Legemsvægt (kg)									
Baseline -IgE (IE/ml)	≥20- 25*	>25- 30*	>30- 40	>40- 50	>50- 60	>60- 70	>70- 80	>80- 90	>90- 125	>125- 150
≥30-100	ADMINISTRATION HVER 4. UGE SE TABEL 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	Utilstrækkelige data til at anbefale en dosis				
>1 200- 1 300	300	375	450	525						
>1 300- 1 500	300	375	525	600						

*Kropsvægt under 30 kg blev ikke undersøgt i de pivotale studier med KRSmNP.

Behandlingsvarighed, monitorering og dosisjusteringer

Allergisk astma

Xolair er beregnet til langtidsbehandling. Kliniske studier har vist, at det tager mindst 12-16 uger, før behandlingens virkning kan ses. 16 uger efter påbegyndelse af Xolair-terapi bør patienterne vurderes af deres læge for behandlingseffektivitet, før yderligere injektioner administreres. Beslutningen om at fortsætte med behandling efter de 16 uger eller senere bør være baseret på, hvorvidt en markant forbedring i samlet astmakontrol observeres (se pkt. 5.1; Lægens samlede vurdering af behandlingseffektivitet).

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

I kliniske studier med KRSmNP, blev ændringer i nasale polypper score (NPS) og nasal kongestion score (NKS) observeret ved 4 uger. På baggrund af sværhedsgraden af patientens sygdom og symptomkontrolgraden bør det periodevist revurderes, om det er nødvendigt at fortsætte behandling.

Allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Sponering af behandling medfører sædvanligvis en tilbagevenden til forhøjede frie IgE-niveauer og dermed forbundne symptomer. Total-IgE-niveauer er forhøjede under behandling og forbliver forhøjede i op til ét år efter behandlingsophør. Derfor kan gentagelse af måling af IgE-niveauer under behandling ikke anvendes som en rettesnor for fastsættelse af dosis. Dosisfastsættelse efter

behandlingsafbrydelse på mindre end ét år bør baseres på de serum-IgE-niveauer, der blev målt ved fastsættelse af initialdosis. Måling af total-serum-IgE-niveauer kan gentages med henblik på fastsættelse af dosis, hvis behandling har været seponeret i ét år eller længere.

Doser bør tilpasses ved betydelige ændringer i legemsvægt (se Tabel 2 og 3).

Kronisk spontan urticaria (CSU)

Den anbefalede dosis er 300 mg som subkutan injektion hver fjerde uge. Hver 300 mg dosis gives som en subkutan injektion på 300 mg eller som to subkutane injektioner på 150 mg.

Den ordinerende læge rådes til regelmæssigt at revurdere, om der fortsat er behov for behandling.

Erfaringerne fra kliniske studier med langtidsbehandling for denne indikation er beskrevet i pkt. 5.1.

Særlige populationer

Ældre (65 år eller derover)

Der er begrænsede data tilgængelige fra anvendelse af omalizumab til patienter over 65 år, men der er intet, der tyder på, at ældre patienter skal have en anden dosis end yngre voksne patienter.

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Der er ikke foretaget studier over, hvilken indflydelse nedsat nyre- eller leverfunktion har på omalizumabs farmakokinetik. Da omalizumab-clearance ved kliniske doser domineres af det retikuloendoteliale system (RES), er det usandsynligt, at clearance ændres af nedsat nyre- eller leverfunktion. Der er ingen særlige anbefalinger vedrørende dosisjustering til disse patienter, men der skal udvises forsigtighed, når omalizumab indgives (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Omalizumabs sikkerhed og virkning ved allergisk astma hos patienter under 6 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Omalizumabs sikkerhed og virkning ved KRSmNP hos patienter under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Omalizumabs sikkerhed og virkning ved CSU hos patienter under 12 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Kun til subkutan administration. Omalizumab må ikke administreres intravenøst eller intramuskulært.

Xolair 300 mg fyldt injektionssprøjte og alle styrker af Xolair fyldt pen er ikke beregnet til anvendelse til børn <12 år. Xolair 75 mg fyldt injektionssprøjte og Xolair 150 mg fyldt injektionssprøjte kan anvendes til børn i alderen 6 til 11 år med allergisk astma.

Hvis der er behov for mere end én injektion for at opnå den ønskede dosis, skal injektionerne fordeles på to eller flere injektionssteder (Tabel 1).

Patienter, som ikke har anafylaksi i anamnesen, kan selv injicere Xolair eller få injektionen af en omsorgsperson fra 4. dosis og herefter, hvis lægen vurderer det relevant (se pkt. 4.4). Patienten eller omsorgspersonen skal være oplært i den korrekte injektionsteknik samt kunne genkende tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaktioner.

Patienter eller omsorgspersoner skal instrueres i at injicere den fulde mængde Xolair ifølge anvisningen til brug i indlægssedlen.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Generelt

Omalizumab er ikke indiceret til behandlingen af akutte astmaeksacerbationer, akut bronkospasme eller status asthmaticus.

Omalizumab er ikke blevet undersøgt hos patienter med hyperimmunglobulin E-syndrom eller allergisk bronkopulmonær aspergillose eller til forebyggelsen af anafylaktiske reaktioner, herunder reaktioner fremkaldt ved fødevareallergi, atopisk dermatitis eller allergisk rhinitis. Omalizumab er ikke indiceret til behandling af disse tilstande.

Omalizumab-terapi er ikke blevet undersøgt hos patienter med autoimmune sygdomme, immunkompleks-medierede tilstande, eller allerede eksisterende nyre- eller leverforringelse (se pkt. 4.2). Forsigtighed skal udvises ved administration af omalizumab til disse patientpopulationer.

Pludseligt ophør af systemisk eller inhaleret kortikosteroid efter start af omalizumab-behandling ved allergisk astma eller KRSmNP kan ikke anbefales. Nedsættelse af kortikosteroiddosis bør ske under direkte vejledning af en læge, og der kan være behov for gradvis nedtrapning.

Sygdomme i immunsystemet

Type I allergiske reaktioner

Ved brug af omalizumab kan der muligvis opstå type I lokale eller systemiske allergiske reaktioner, herunder anafylaksi og anafylaktisk shock. Sådanne reaktioner kan opstå selv efter lang tids behandling. De fleste reaktioner opstod dog inden for 2 timer efter den første og følgende injektioner med omalizumab, men nogle startede efter 2 timer og selv efter mere end 24 timer efter injektionen. Størstedelen af anafylaktiske reaktioner opstod inden for de første 3 doser af omalizumab. Derfor skal de første 3 doser administreres enten af eller under opsyn af en sundhedsperson. Anafylaksi i anamnesen, som ikke er relateret til omalizumab, kan være en risikofaktor for anafylaksi i forbindelse med omalizumab-behandling. Hos patienter med anafylaksi i anamnesen, skal omalizumab derfor administreres af en sundhedsperson, som altid bør have lægemidler til behandling af anafylaktiske reaktioner tilgængelige for omgående anvendelse efter administration af omalizumab. Hvis der opstår anafylaktiske eller andre alvorlige allergiske reaktioner, skal administration af omalizumab afbrydes omgående og relevant behandling skal iværksættes. Patienter bør underrettes om, at sådanne reaktioner er mulige, og at de bør søge læge omgående, hvis allergiske reaktioner opstår.

Antistoffer mod omalizumab er blevet påvist hos få patienter i kliniske studier (se pkt. 4.8). Den kliniske relevans af anti-omalizumab-antistoffer er man ikke helt klar over.

Serumsyge

Serumsyge og serumsyge-lignende reaktioner, som er forsinkede type III allergiske reaktioner, er set hos patienter behandlet med humaniserede monoklonale antistoffer, inklusive omalizumab. Den foreslåede patofysiologiske mekanisme omfatter immunkompleksdannelse og -aflejring på grund af udvikling af antistoffer mod omalizumab. Frembruddet er typisk optrådt 1-5 dage efter første eller efterfølgende injektioner, og er også optrådt efter lang tids behandling. Symptomer, som tyder på serumsyge, inkluderer arthritis/artralgi, udslæt (urtikarielt eller andre typer), feber og lymfadenopati.

Antihistaminer og kortikosteroider kan være nyttige til forebyggelse eller behandling af denne lidelse, og patienter skal informeres om at rapportere alle mistænkte symptomer.

Churg-Strauss syndrom og hypereosinofilt syndrom

Patienter med svær astma kan i sjældne tilfælde få systemisk hypereosinofilt syndrom eller allergisk eosinofil granulomatøs vaskulitis (Churg-Strauss syndrom). Begge lidelser behandles sædvanligvis med systemiske kortikosteroider.

Patienter, der er i behandling med lægemidler mod astma, inklusive omalizumab, kan i sjældne tilfælde udvide eller udvikle systemisk eosinofili eller vaskulitis. Disse hændelser er normalt knyttet til reduktion af oral kortikosteroidbehandling.

Lægerne bør hos disse patienter være opmærksomme på udvikling af betydelig eosinofili, udslæt forårsaget af vaskulitis, forværring af pulmonære symptomer, anormalitet i bihuler, hjertekomplikationer og/eller neuropati.

Ophør med omalizumab skal overvejes i alle alvorlige tilfælde med ovenstående lidelser i immunsystemet.

Parasit (helminth-) infektioner

IgE kan muligvis være involveret i det immunologiske respons på visse helminth-infektioner. Hos patienter med kronisk høj risiko for helminth-infektion viste en placebo-kontrolleret afprøvning hos allergiske patienter en meget lille stigning i infektionshyppigheden med omalizumab, skønt forløbet af, sværhedsgraden af og responset til behandlingen af infektionen var uændret. Hyppigheden af helminth-infektioner i det samlede kliniske program, der ikke var designet til at afsløre sådanne infektioner, var mindre end 1 ud af 1 000 patienter. Forsigtighed kan imidlertid være berettiget hos patienter med høj risiko for helminth-infektion, specielt i forbindelse med rejser til områder, hvor helminthiske infektioner er endemiske. Hvis patienter ikke responderer på anbefalet antihelminth-behandling, bør seponering af omalizumab overvejes.

Personer med overfølsomhed over for latex (fyldt injektionssprøjte)

Den aftagelige nålehætte på den fyldte injektionssprøjte indeholder et derivat af naturgummilætex. Naturgummilætex har hidtil ikke været påvist i den aftagelige nålehætte. Anvendelse af Xolair injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte, er imidlertid ikke blevet undersøgt hos personer med overfølsomhed over for latex, og derfor kan en potentiel risiko for overfølsomhedsreaktioner ikke helt udelukkes.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Da IgE muligvis kan være involveret i det immunologiske respons på visse helminth-infektioner, kan omalizumab indirekte nedsætte virkningen af lægemidler til behandling af helminthiasis eller andre parasitinfektioner (se pkt. 4.4).

CYP-enzym, effluxpumper og proteinbindende mekanismer er ikke indblandet i *clearance* af omalizumab; der er derfor lille potentiale for interaktioner. Der er ikke blevet udført lægemiddelprodukt- eller vaccineinteraktionsstudier med omalizumab. Der er ingen farmakologisk grund til at forvente, at hyppigt ordinerede lægemidler anvendt i behandlingen af astma, KRSmNP eller CSU vil interagere med omalizumab.

Allergisk astma

I kliniske studier var omalizumab hyppigt anvendt sammen med inhalerede og orale kortikosteroider, inhalerede korttidsvirkende og langtidsvirkende beta-agonister, leukotriene modifikatorer, theophyllinere og orale antihistaminer. Der var ikke noget, der tydede på, at sikkerheden af omalizumab blev ændret af disse andre hyppigt anvendte lægemidler mod astma. Der er begrænsede

data tilgængelige om anvendelsen af omalizumab i kombination med specifik immunterapi (hyposensibiliseringsterapi). I et klinisk studie, hvor omalizumab blev administreret samtidig med immunterapi, blev der ikke fundet nogen forskel i omalizumabs sikkerhed og virkning i kombination med specifik immunterapi.

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

I kliniske studier blev omalizumab anvendt sammen med intranasal mometason spray iht. protokollen. Andre samtidige lægemidler, der anvendtes hyppigt, omfattede andre intranasale kortikosteroider, bronkodilatorer, antihistaminer, leukotrienreceptorantagonister, adrenerge lægemidler/sympatomimetika og lokale nasale anæstetika. Der var intet, som tydede på, at omalizumabs sikkerhed blev ændret ved samtidig brug af disse andre hyppigt anvendte lægemidler.

Kronisk spontan urticaria (CSU)

I kliniske studier med CSU-patienter blev omalizumab brugt sammen med antihistaminer (anti-H₁, anti-H₂) og leukotrienreceptor-antagonister (LTRA'er). Der var intet bevis for, at omalizumabs sikkerhedsprofil blev ændret ved samtidig brug af disse lægemidler i forhold til den kendte sikkerhedsprofil hos patienter med allergisk astma. Derudover viste farmakokinetiske populationsanalyser ingen relevant effekt af H₂-antihistaminer og LTRA'er på omalizumab farmakokinetik (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Kliniske studier med CSU inkluderede patienter i alderen 12 til 17 år, som fik omalizumab sammen med antihistaminer (anti-H₁, anti-H₂) og LTRA'er. Der er ikke udført studier med børn under 12 år.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

En moderat mængde data for gravide kvinder (300-1 000 graviditetsudfald), baseret på et graviditetsregister og spontane rapporter efter markedsføring, tyder ikke på misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet. Et prospektivt graviditetsregisterstudie (EXPECT) hos 250 gravide kvinder med astma, som blev eksponeret for omalizumab, viste, at prævalensen af større medfødte anomalier var sammenlignelige (8,1 % vs. 8,9 %) mellem patienter i EXPECT og patienter med tilsvarende sygdom (moderat og svær astma). Det kan have indflydelse på fortolkningen af data, at studiet har metodologiske begrænsninger, herunder ringe populationsstørrelse og et ikke-randomiseret studiedesign.

Omalizumab passerer placentabarrieren. Dyrestudier indikerer dog hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Omalizumab er blevet forbundet med aldersafhængige fald i blodplader hos ikke-menneskelige primater med en større relativ følsomhed herfor i unge dyr (se pkt. 5.3).

Hvis klinisk indiceret, kan det overvejes at anvende omalizumab under graviditet.

Amning

Immunoglobulin G (IgG) findes i human modermælk, og derfor forventes det også, at omalizumab vil være til stede i human modermælk. De tilgængelige data fra non-humane primater viser, at omalizumab udskilles i mælk (se pkt. 5.3).

EXPECT-studiet, der inkluderede 154 spædbørn, som havde været eksponeret for omalizumab under graviditeten samt gennem amning, indikerede ikke bivirkninger hos det ammede spædbarn. Det kan have indflydelse på fortolkningen af data, at studiet har metodologiske begrænsninger, herunder ringe populationsstørrelse og et ikke-randomiseret studiedesign.

Immunoglobulin G-proteiner, der gives oralt, gennemgår intestinal proteolyse og har lav biotilgængelighed. Der forventes ingen påvirkning af nyfødte/spædbørn, der ammes. Hvis klinisk indiceret, kan det derfor overvejes at anvende omalizumab i ammeperioden.

Fertilitet

Der foreligger ingen humane fertilitetsdata for omalizumab. Der blev ikke observeret forringelse af fertiliteten hos hanner eller hunner efter gentagne omalizumabdoser ved dosisniveauer på op til 75 mg/kg i specifikt designede prækliniske fertilitetsstudier i ikke-humane primater, der inkluderede parringsstudier. Desuden blev der ikke observeret genotoksiske virkninger i et separat præklinisk genotoksicitetsstudie.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Omalizumab påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Opsummering af sikkerhedsprofilen

I kliniske afprøvninger med allergisk astma hos voksne og unge på 12 år og derover var de hyppigst indberettede bivirkninger hovedpine og reaktioner i forbindelse med injektionsstedet, herunder smerte på injektionsstedet, hævelse, erytem og pruritus. I kliniske afprøvninger med børn på 6 til <12 år var de hyppigst indberettede bivirkninger hovedpine, pyreksi og smerter i øvre del af abdomen. De fleste reaktioner var lette til moderate i sværhedsgrad. I kliniske afprøvninger med KRSmNP hos patienter ≥ 18 år var de hyppigst indberettede bivirkninger hovedpine, svimmelhed, artralgi, øvre abdominalsmerter og reaktioner på injektionsstedet.

Liste over bivirkninger i tabelform

Tabel 4 lister de bivirkninger, der er rapporteret i kliniske studier hos den totale allergisk astma og KRSmNP sikkerhedspopulation, der er behandlet med Xolair, efter MedDRA systemorganklasse og hyppighed. Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først. Frekvenskategorierne defineres som: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$) og meget sjælden ($< 1/10\ 000$). Bivirkninger, som er rapporteret efter markedsføring, er angivet med frekvens ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 4 Bivirkninger ved allergisk astma og KRSmNP

Infektioner og parasitære sygdomme	
Ikke almindelig	Pharyngitis
Sjælden	Parasitinfektion
Blod og lymfesystem	
Ikke kendt	Idiopatisk trombocytopeni, inklusive alvorlige tilfælde
Immunsystemet	
Sjælden	Anafylaktisk reaktion, andre alvorlige allergiske tilstande, udvikling af anti-omalizumab-antistof
Ikke kendt	Serumsyge, som kan inkludere feber og lymfadenopati
Nervesystemet	
Almindelig	Hovedpine*
Ikke almindelig	Synkope, paræstesi, døsigthed, svimmelhed [#]

Vaskulære sygdomme	
Ikke almindelig	Postural hypotension, anfaldsvis ansigtsrødme
Luftveje, thorax og mediastinum	
Ikke almindelig	Allergisk bronkospasme, hoste
Sjælden	Larynxødem
Ikke kendt	Allergisk granulomatøs vaskulitis (dvs. Churg-Strauss-syndrom)
Mave-tarm-kanalen	
Almindelig	Smerter i øvre del af abdomen** [#]
Ikke almindelig	Dyspeptiske tegn og symptomer, diarré, kvalme
Hud og subkutane væv	
Ikke almindelig	Lysfølsomhed, urticaria, udslæt, pruritus
Sjælden	Angioødem
Ikke kendt	Hårtab
Knogler, led, muskler og bindevæv	
Almindelig	Artralgi†
Sjælden	Systemisk lupus erythematosus (SLE)
Ikke kendt	Muskelsmerter, hævede led
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Meget almindelig	Pyreksi**
Almindelig	Reaktioner på injektionsstedet, såsom hævelse, erytem, smerte, pruritus
Ikke almindelig	Influenzalignende sygdom, hævede arme, vægtstigning, træthed

*: Meget almindelig hos børn 6 til <12 år

** : Set hos børn 6 til <12 år

[#]: Almindelig i kliniske afprøvninger med nasale polypper

†: Ikke kendt i kliniske afprøvninger med allergisk astma

Kronisk spontan urticaria (CSU)

Opsummering af sikkerhedsprofilen

Omalizumabs sikkerhedsprofil og tolerabilitet blev undersøgt med doserne 75 mg, 150 mg og 300 mg hver fjerde uge hos 975 CSU-patienter, hvoraf 242 fik placebo. Overordnet blev 733 patienter behandlet med omalizumab i op til 12 uger og 490 patienter i op til 24 uger. Af disse blev 412 behandlet i op til 12 uger og 333 i op til 24 uger med 300 mg dosen.

Liste over bivirkninger i tabelform

En separat tabel (Tabel 5) viser bivirkningerne for CSU-indikationen, som skyldes forskelle i dosis- og behandlingspopulationer (med signifikant forskellige risikofaktorer, komorbiditet, samtidigt administrerede lægemidler og alder [f.eks. inkluderede astma-undersøgelser børn i alderen 6-12 år]).

Tabel 5 lister bivirkninger (bivirkninger, der optræder hos ≥ 1 % af patienterne i alle behandlingsgrupper og ≥ 2 % hyppigere i alle omalizumab-behandlingsgrupper end i placebogruppen (efter medicinsk vurdering)) rapporteret ved 300 mg i tre poolede fase III-studier. Bivirkningerne er delt i to grupper: dem, der er set i 12-ugers henholdsvis i 24-ugers behandlingsperioderne.

Bivirkningerne er listet efter MedDRA-systemorganklasse. Inden for hver systemorganklasse er bivirkningerne opstillet efter hyppighed med de hyppigste anført først. Den tilhørende hyppighed for hver bivirkning er baseret på følgende definition: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$); meget sjælden ($< 1/10\ 000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 5 Bivirkninger fra poollet CSU-bivirkningsdatabase (dag 1 til uge 24) ved 300 mg omalizumab

12-uger	Omalizumab-studie 1, 2 og 3 poollet		Hyppighed
	Placebo N=242	300 mg N=412	
Infektioner og parasitære sygdomme			
Sinusitis	5 (2,1 %)	20 (4,9 %)	Almindelig
Nervesystemet			
Hovedpine	7 (2,9 %)	25 (6,1 %)	Almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv			
Artralgi	1 (0,4 %)	12 (2,9 %)	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet			
Reaktioner på injektionsstedet *	2 (0,8 %)	11 (2,7 %)	Almindelig
24-uger	Omalizumab-studie 1 og 3 Poollet		Hyppighed
	Placebo N=163	300 mg N=333	
Infektioner og parasitære sygdomme			
Infektioner i de øvre luftveje	5 (3,1 %)	19 (5,7 %)	Almindelig

* På trods af at der ikke blev vist en 2 % forskel fra placebo, blev reaktioner på injektionsstedet inkluderet, da alle tilfælde blev vurderet at have kausal sammenhæng med studie-behandlingen.

I et 48-ugers studie fik 81 CSU-patienter omalizumab 300 mg hver 4. uge (se pkt. 5.1). Sikkerhedsprofilen for langvarig brug svarede til sikkerhedsprofilen observeret i 24-ugers CSU-studier.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

For yderligere information se pkt. 4.4.

Anafylaksi

Anafylaktiske reaktioner var sjældne i kliniske afprøvninger. Men data efter markedsføring efterfulgt af en kumulativ søgning i sikkerhedsdatabasen viste i alt 898 anafylaktiske tilfælde. Dette resulterer i en indberetningsfrekvens på 0,20 %, baseret på en estimeret eksponering af 566 923 patient-års-behandling.

Arterielle tromboemboliske hændelser (ATE)

I kontrollerede kliniske studier og i en interimanalyse af et observationsstudie er der observeret en numerisk ubalance af ATE. Definitionen af det sammensatte endepunkt ATE inkluderede apopleksi, transitorisk iskæmisk attack, myokardieinfarkt, ustabil angina og kardiovaskulær død (herunder dødsfald fra ukendt årsag). I den endelige analyse af observationsstudiet var antallet af ATE pr. 1 000 patientår 7,52 (115/15 286 patientår) for Xolair-behandlede patienter og 5,12 (51/9 963 patientår) for kontrol-patienterne. I en multivariat analyse, der kontrollerede tilgængelige baseline kardiovaskulære risikofaktorer, var hazard ratio 1,32 (95 % konfidensinterval 0,91-1,91). I en separat analyse af samlede kliniske studier, som inkluderede alle randomiserede dobbeltblindede, placebo-kontrollerede kliniske studier med en varighed på 8 uger og derover, var antallet af ATE pr. 1 000 patientår 2,69 (5/1 856 patientår) for Xolair-behandlede patienter og 2,38 (4/1 680 patientår) for placebo-patienter (risikoratio 1,13; 95 % konfidensinterval 0,24-5,71).

Blodplader

I kliniske afprøvninger havde få patienter blodpladetællinger under den normale laboratorieværdis nedre grænse. Der er indberettet isolerede tilfælde af idiopatisk trombocytopeni, inklusive alvorlige tilfælde, efter markedsføringen.

Parasitinfectioner

Hos allergiske patienter med kronisk høj risiko for helminth-infektion viste et placebo-kontrolleret studie med omalizumab en lille numerisk stigning i infektionshyppigheden, som ikke var statistisk signifikant. Forløbet af, sværhedsgraden af og responset på behandling af infektioner var uændret (se pkt. 4.4).

Systemisk lupus erythematosus

I kliniske studier og efter markedsføring, er der rapporteret tilfælde af systemisk lupus erythematosus (SLE) hos patienter med moderat til svær astma og CSU. Patogenesen for SLE kendes ikke i detaljer.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Maksimalt tolereret dosis af Xolair er ikke blevet fastlagt. Enkelte intravenøse doser på op til 4 000 mg er blevet administreret til patienter uden tegn på dosisbegrænsende toksiciteter. Den højeste kumulative dosis administreret til patienter var 44 000 mg over en 20-ugers periode, og denne dosis medførte ikke nogen akutte bivirkninger.

Hvis der er mistanke om en overdosis, bør patienten overvåges for alle unormale tegn eller symptomer. Hensigtsmæssig behandling bør iværksættes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lægemidler til obstruktive luftvejssygdomme, andre systemiske lægemidler til obstruktive luftvejssygdomme, ATC-kode: R03DX05

Allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Virkningsmekanisme

Omalizumab er et rekombinant dna-afledt humaniseret monoklonalt antistof, som selektivt bindes til humant immunglobulin E (IgE) og forhindrer binding af IgE til FcεRI (høj-affinitets-IgE-receptor) på basofile celler og mastceller, hvorved mængden af frit IgE, som kan udløse den allergiske kaskade, reduceres. Antistoffet er en IgG1, kappa, som indeholder humane strukturelle regioner med komplementær-bestemmende regioner af et murint moderantistof, som bindes til IgE.

Behandling med omalizumab medførte en markant nedregulering af FcεRI-receptorer på basofile celler hos atopiske studiepersoner. Omalizumab hæmmer IgE-medieret inflammation, hvilket ses som reduceret niveau af eosinofile celler i blod og væv samt innate, adaptive og non-immune cellers reduktion af niveauet af inflammationsmediatorer, herunder IL-4-, IL-5- og IL-13-celler.

Farmakodynamisk virkning

Allergisk astma

In vitro-histaminfrigivelsen fra basofile celler, som blev isoleret fra studiepersoner behandlet med omalizumab, reduceret med cirka 90 % efter stimulering med et allergen sammenlignet med værdier før behandling.

I kliniske studier med patienter med allergisk astma, blev niveauerne af frit IgE i serum reduceret alt efter dosis inden for én time efter den første dosis og opretholdt mellem doser. Ét år efter seponering

af omalizumab-dosering var IgE-niveauerne igen på deres niveauer før behandling, og der var intet tilbageslag i IgE-niveauerne efter udvaskning af lægemidlet.

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

I kliniske studier hos patienter med KRSmNP, førte behandling med omalizumab til en reduktion af frit IgE (ca. 95 %) og et øget totalt niveau af IgE i serum i samme udstrækning som observeret hos patienter med allergisk astma. De totale serum IgE-niveauer blev øget på grund af dannelsen af omalizumab-IgE-forbindelser, som har en lavere eliminationshastighed sammenlignet med frit IgE.

Kronisk spontan urticaria (CSU)

Virkningsmekanisme

Omalizumab er et rekombinant dna-afledt humaniseret monoklonalt antistof, som selektivt bindes til humant immunglobulin E (IgE) og reducerer mængden af frit IgE. Antistoffet er en IgG1, kappa, som indeholder humane strukturelle regioner med komplementær-bestemmende regioner af et murint moderantistof, som bindes til IgE. Dermed nedreguleres IgE-receptorer (FcεRI) på celler. Det er ikke forstået fuldstændigt, hvordan dette resulterer i en forbedring af CSU-symptomer.

Farmakodynamisk virkning

I kliniske studier med CSU-patienter blev maksimal suppression af frit IgE set 3 dage efter første subkutane dosis. Efter gentagen dosering en gang hver 4. uge forblev præ-dosis frit IgE-niveau i serum stabilt mellem 12 og 24 ugers behandling. Efter seponering af omalizumab steg frit IgE-niveau mod niveauet før behandling over en 16-ugers behandlingsfri opfølgingsperiode.

Klinisk virkning og sikkerhed

Allergisk astma

Voksne og unge ≥12 år

Effekt og sikkerhed af omalizumab blev påvist i et 28-uges, dobbeltblindet, placebo-kontrolleret studie (studie 1), som omfattede 419 svært allergiske astmatikere i alderen 12-79 år, som havde nedsat lungefunktion (FEV₁ 40-80 % forudsagt) og dårlig astmasymptonkontrol på trods af behandlingen med højdosis-inhalationskortikosteroider og en langtidsvirkende beta₂-agonist. Egnede patienter havde oplevet multiple astmaeksacerbationer, der krævede behandling med systemisk kortikosteroid, eller havde været indlagt på hospitalet eller fået behandling på en skadestue på grund af en svær astmaeksacerbation i det sidste år på trods af kontinuerlig behandling med højdosis-inhalationskortikosteroider og en langtidsvirkende beta₂-agonist. Subkutan omalizumab eller placebo blev administreret som tillægsterapi til >1 000 mikrogram beclomethasondipropionat (eller tilsvarende) plus en langtidsvirkende beta₂-agonist. Vedligeholdelsesbehandling med orale kortikosteroider, theophylliner og leukotriene modifikatorer var tilladte (henholdsvis 22 %, 27 %, og 35 % patienter).

Hyppigheden af astmaeksacerbationer, der krævede behandling med systemiske kortikosteroider, var det primære endepunkt. Omalizumab reducerede hyppigheden af astmaeksacerbationer med 19 % (p = 0,153). Yderligere evalueringer, som viste statistisk signifikans (p<0,05) til fordel for omalizumab, omfattede reduktioner i svære astmaeksacerbationer (hvor patienters lungefunktion blev reduceret til under 60 % af personligt bedste, og som krævede systemiske kortikosteroider) og astmarelaterede akutte besøg (bestod af hospitalsindlæggelser, skadestuebesøg og ikke planlagte lægebesøg), og forbedringer i lægens overordnet vurdering af behandlingens effektivitet, Astma-relateret Quality of Life (AQL), astma symptomer og lungefunktion.

I en undergruppe analyse var det mere sandsynligt, at patienter med totalt IgE ≥76 IE/ml før behandling oplevede klinisk betydningsfuld fordel ved omalizumab. Hos disse patienter i studie 1 reducerede omalizumab hyppigheden af astmaeksacerbationer med 40 % (p=0,002). Derudover havde flere patienter klinisk betydningsfulde responser i den totale IgE ≥76 IE/ml population på tværs af programmet med omalizumab for svær astma. Tabel 6 omfatter resultaterne fra studie 1 populationen.

Tabel 6 Resultater af studie 1

	Hel population fra studie 1	
	Omalizumab N=209	Placebo N=210
Astmaeksacerbationer		
Hyppighed per 28-ugers periode	0,74	0,92
% reduktion, p-værdi for hyppighedsratio	19,4 %, p = 0,153	
Svære astmaeksacerbationer		
Hyppighed per 28-ugers periode	0,24	0,48
% reduktion, p-værdi for hyppighedsratio	50,1 %, p = 0,002	
Akutte besøg		
Hyppighed per 28-ugers periode	0,24	0,43
% reduktion, p-værdi for hyppighedsratio	43,9 %, p = 0,038	
Lægens overordnet vurdering		
% respondenter*	60,5 %	42,8 %
p-værdi**	<0,001	
AQL-forbedring		
% af patienter ≥0,5 forbedring	60,8 %	47,8 %
p-værdi	0,008	

* markant forbedring eller fuldstændig kontrol

** p-værdi for overordnet fordeling af vurdering

Studie 2 vurderede effekten og sikkerheden af omalizumab i en population med 312 svære allergiske astmatikere, som tilsvarede populationen i studie 1. Behandling med omalizumab i dette ublindede studie medførte en reduktion på 61 % i hyppigheden for klinisk signifikant astmaeksacerbation sammenlignet med gængs astmaterapi alene.

Fire yderligere store placebo-kontrollerede underbyggende studier med 1 722 voksne og unge af 28 til 52 ugers varighed (studie 3, 4, 5, 6) vurderede effekten og sikkerheden af omalizumab hos patienter med svær vedvarende astma. De fleste patienter var utilstrækkeligt kontrollerede, men fik mindre øvrig astmaterapi end patienter i studie 1 eller 2. I studie 3-5 anvendtes eksacerbation som det primære endepunkt, hvorimod studie 6 hovedsageligt evaluerede sparing med inhalationskortikosteroid.

I studie 3, 4 og 5 havde patienter behandlet med omalizumab en reduktion i hyppigheden af astmaeksacerbationer på henholdsvis 37,5 % (p=0,027), 40,3 % (p<0,001) og 57,6 % (p<0,001) sammenlignet med placebo.

I studie 6 var betydeligt sværere allergiske astmapatienter på omalizumab i stand til at reducere deres flutikasondosis til ≤ 500 mikrogram/dagligt uden forværring af astmakontrol (60,3 %) sammenlignet med placebogruppen (45,8 %, p<0,05).

Scoren for livskvalitet blev målt ved hjælp af ”Junipers Astma-related Quality of Life Questionnaire”. I alle seks studier var der en statistisk signifikant forbedring fra *baseline* i scoren for livskvalitet for omalizumab-patienter versus placebo- eller kontrolgruppen.

Lægens samlede vurdering af behandlingseffektivitet:

Lægens overordnet evaluering blev udført i fem af ovenstående studier som en bred måling af astmakontrol udført af den behandlende læge. Lægen var i stand til at tage højde for PEF (*peak expiratory flow*), dag- og natsymptomer, anvendelse af anfallsmedicin, spirometri og eksacerbationer. I alle fem studier var bedømmelsen, at en betydelig større andel af omalizumab-behandlede patienter havde opnået enten en markant forbedring i eller fuldstændig kontrol af deres astma sammenlignet med placebo-patienter.

Børn 6 til <12 år

Det primære belæg for omalizumab sikkerhed og virkning i aldersgruppen 6 til <12 år stammer fra ét randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret, multicenter-studie (studie 7).

Studie 7 var et placebokontrolleret studie, som inkluderede en specifik undergruppe (n=235) af patienter, som defineret i nuværende indikation, der blev behandlet med højdosis-inhalationskortikosteroid (≥ 500 µg/dag fluticason eller tilsvarende) samt langtidsvirkende beta-agonist.

En klinisk signifikant eksacerbation blev defineret som en forværring af astmasymptomer, som blev klinisk bedømt af investigatoren, med behov for fordobling af *baseline*-inhalationskortikosteroid-dosen i mindst 3 dage og/eller behandling med *rescue*-systemisk (oral eller intravenøst) kortikosteroid i mindst 3 dage.

I den specifikke undergruppe af patienter på høj dosis af inhalationskortikosteroid havde gruppen, som fik omalizumab, en statistisk signifikant lavere hyppighed af klinisk signifikante astmaeksacerbationer end placebogruppen. Efter 24 uger viste forskellen i hyppigheder mellem behandlingsgrupper et 34 % (forhold 0,662, $p = 0,047$) fald for patienter behandlet med omalizumab relativt til placebo. I den anden 28 ugers-dobbeltblindede behandlingsperiode viste forskellen i hyppigheder mellem behandlingsgrupper et 63 % (forhold 0,37, $p < 0,001$) fald for omalizumab behandlede patienter relativt til placebo.

Under den 52 ugers dobbeltblindede behandlingsperiode (inklusive de 24 ugers fast dosis steroidfase og 28 ugers steroidtilpasningsfase) viste forskellen i hyppigheder mellem behandlingsgrupper et 50 % (forhold 0,504, $p < 0,001$) relativt fald i eksacerbationer for patienter behandlet med omalizumab.

Ved slutningen af de 52 ugers behandlingsperiode viste omalizumab-gruppen et større fald i brugen af beta-agonist anfallsmedicin end placebogruppen, selvom forskellen mellem behandlingsgrupperne ikke var statistisk signifikant. Efter global evaluering af behandlingens effektivitet ved slutningen af de 52 ugers dobbeltblindede behandlingsperiode i undergruppen af patienter med svær astma, som fik højdosis inhalationskortikosteroider plus langtidsvirkende beta-agonist, var andelen af patienter vurderet til at have "fremragende" virkning af behandlingen højere for omalizumab-gruppen sammenlignet med placebogruppen. Andelen vurderet til at have "moderat" eller "dårlig" virkning af behandlingen var lavere i omalizumab-gruppen sammenlignet med placebogruppen. Forskellen mellem grupperne var statistisk signifikant ($p < 0,001$), men der var ingen forskel mellem omalizumab og placebogrupperne i patienternes subjektive vurdering af livskvaliteten (*Quality of Life ratings*).

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Omalizumabs virkning og sikkerhed blev vurderet i to randomiserede, dobbeltblindede, placebo-kontrollerede studier hos patienter med KRSmNP (Tabel 7). Patienter fik omalizumab eller placebo subkutant hver anden eller hver fjerde uge (se pkt. 4.2) Under hele studiet fik alle patienter intranasal mometason behandling som baggrundsbehandling. Forudgående sinonasal operation eller forudgående systemisk brug af kortikosteroider var ikke påkrævet for inklusion i studierne. Patienterne fik omalizumab eller placebo i 24 uger efterfulgt af en 4-ugers opfølgningsperiode. Demografi og karakteristika ved *baseline*, herunder allergiske komorbiditeter, er beskrevet i Tabel 6.

Tabel 7 Demografi og karakteristika ved *baseline* for nasal polyp studier

Parameter	Nasal polyp studie 1 N=138	Nasal polyp studie 2 N=127
Gennemsnitlig alder (år) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% mænd	63,8	65,4
Patienter med brug af systemiske kortikosteroider i det foregående år (%)	18,8	26,0
Bilateral endoskopisk nasal polyp score (NPS): gennemsnit (SD), interval 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Nasal kongestion score (NKS): gennemsnit (SD), interval 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Lugtesans score: gennemsnit (SD), område 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
Total SNOT-22 score: gennemsnit (SD) interval 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Eosinofile celler i blod (celler/ μ l): gennemsnit (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Total IgE IE/ml: gennemsnit (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Asthma (%)	53,6	60,6
Let (%)	37,8	32,5
Moderat (%)	58,1	58,4
Svær (%)	4,1	9,1
Respiratorisk sygdom forværret af acetylsalicylsyre (%)	19,6	35,4
Allergisk rhinitis	43,5	42,5

SD = standardafvigelse; SNOT-22 = *Sino-Nasal Outcome Test 22* spørgeskema; IgE = Immunoglobulin E; IE = internationale enheder. For NPS, NKS og SNOT-22 indikerer en højere score en højere sværhedsgrad af sygdommen.

De co-primære endepunkter var score for bilaterale nasale polypper (NPS) og gennemsnittet af den daglige nasal kongestion score (NKS) ved uge 24. I både nasal polyp studie 1 og 2 havde patienter, som fik omalizumab, statistisk signifikante større forbedringer i NPS fra *baseline* ved uge 24 og i det ugentlige gennemsnitlige NKS end de patienter, som fik placebo. Resultater fra nasal polyp studie 1 og 2 er vist i Tabel 8.

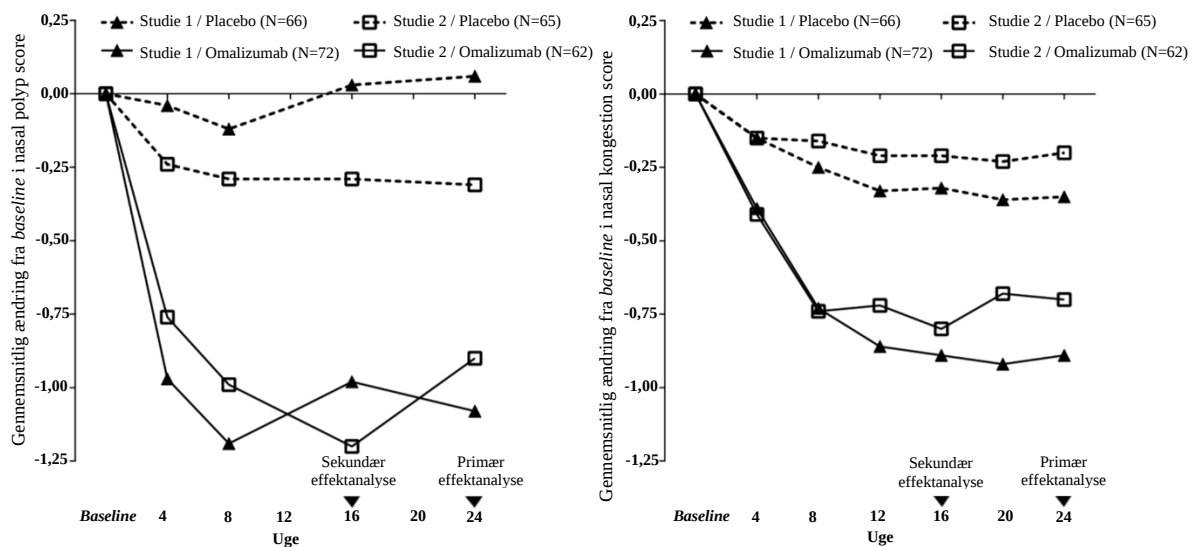
Tabel 8 Ændringer fra *baseline* ved uge 24 i kliniske scorer fra nasal polyp studie 1, nasal polyp studie 2 samt samlede data

	Nasal polyp studie 1		Nasal polyp studie 2		Nasal polyp samlede resultater	
	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Nasal polyp score						
Gennemsnit ved <i>baseline</i>	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
Gennemsnitlig ændring i LS ved uge 24	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Forskel (95 % CI)	-1,14 (-1,59, -0,69)		-0,59 (-1,05, -0,12)		-0,86 (-1,18, -0,54)	
p-værdi	<0,0001		0,0140		<0,0001	
7-dages gennemsnit af daglig nasal kongestion score						
Gennemsnit ved <i>baseline</i>	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
Gennemsnitlig ændring i LS ved uge 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Forskel (95 % CI)	-0,55 (-0,84, -0,25)		-0,50 (-0,80, -0,19)		-0,52 (-0,73, -0,31)	
p-værdi	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
Gennemsnit ved <i>baseline</i>	9.33	8.56	8.73	8.37	9.03	8.47
Gennemsnitlig ændring i LS ved uge 24	-1.06	-2.97	-0.44	-2.53	-0.77	-2.75
Forskel (95 % CI)	-1,91 (-2,85, -0,96)		-2,09 (-3,00, -1,18)		-1,98 (-2,63, -1,33)	
p-værdi	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
Gennemsnit ved <i>baseline</i>	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
Gennemsnitlig ændring i LS ved uge 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Forskel (95 % CI)	-16,12 (-21,86, -10,38)		-15,04 (-21,26, -8,82)		-15,36 (-19,57, -11,16)	
p-værdi (MID = 8,9)	<0,0001		<0,0001		<0,0001	

UPSIT						
Gennemsnit ved baseline	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
Gennemsnitlig ændring i LS ved uge 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Forskel (95 % CI)	3,81 (1,38, 6,24)		3,86 (1,57, 6,15)		3,84 (2,17, 5,51)	
p-værdi	0,0024		0,0011		<0,0001	

LS=Least square (mindste kvadraters metode); CI = *confidence interval*; TNSS = Total nasal symptom score; SNOT-22 = *Sino-Nasal Outcome Test 22* spørgeskema; UPSIT = *University of Pennsylvania Smell Identification Test*; MID = minimale vigtige forskel.

Figur 1 Gennemsnitlig ændring fra baseline i nasal kongestion score og gennemsnitlig ændring fra baseline i nasal polyp score pr behandlingsgruppe i nasal polyp studie 1 og studie 2



I en prædefineret samlet analyse af akut behandling (systemiske kortikosteroider i ≥ 3 sammenhængende dage eller nasal polypektomi) under behandlingsperioden på 24 uger, var andelen af patienter, som havde behov for akut behandling lavere for omalizumab sammenlignet med placebo (2,3 % versus 6,2 % henholdsvis). Odds ratio for at have fået akut behandling i omalizumab-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen var 0,38 (95 % CI: 0,10, 1,49). Der er ikke rapporteret om sinonasale operationer i nogen af studierne.

Langtidseffekten og sikkerheden ved omalizumab hos patienter med KRSmNP, der deltog i nasal polyp-studie 1 og 2, blev undersøgt i et åbent forlængelsesstudie. Effektdata fra dette studie tyder på, at kliniske fordele opnået ved uge 24 blev vedligeholdt indtil uge 52. Sikkerhedsdata var overordnet konsistent med den kendte sikkerhedsprofil for omalizumab.

Kronisk spontan urticaria (CSU)

Omalizumabs effekt og sikkerhed blev demonstreret i to randomiserede, placebo-kontrollerede fase III-studier (studie 1 og 2) hos patienter med CSU, som forblev symptomatiske på trods af H₁-antihistaminbehandling med godkendt dosis. Et tredje studie (studie 3) vurderede primært omalizumabs sikkerhed hos patienter med CSU, som forblev symptomatiske på trods af H₁-antihistaminbehandling med op til fire gange den godkendte dosis og H₂-antihistamin og/eller LTRA-behandling. De tre studier inkluderede 975 patienter i alderen 12 til 75 år (gennemsnitsalder 42,3 år; 39 patienter i alderen 12-17 år; 54 patienter ≥ 65 år; 259 mænd og 716 kvinder). Alle patienter skulle

have utilstrækkelig symptomkontrol, vurderet ved en ugentlig urticaria-aktivitetsscore (UAS7, interval 0-42) på ≥ 16 , og en ugentlig score for sværhedsgrad af kløe (som er en del af UAS7; interval 0-21) på ≥ 8 de sidste 7 dage inden randomisering på trods af brug af antihistamin i mindst 2 uger inden.

I studie 1 og 2 havde patienterne en gennemsnitlig ugentlig score for sværhedsgrad af kløe mellem 13,7 og 14,5 ved *baseline* og en gennemsnitlig UAS7-score på henholdsvis 29,5 og 31,7. Patienter i sikkerhedsstudiet 3 havde en gennemsnitlig ugentlig score for sværhedsgrad af kløe på 13,8 og en gennemsnitlig UAS7-score på 31,2 ved *baseline*. På tværs af alle tre studier rapporterede patienterne, at de blev behandlet med gennemsnitligt 4 til 6 lægemidler (inklusive H₁-antihistaminer) for CSU-symptomer inden inklusion i studiet. Patienterne fik 75 mg, 150 mg eller 300 mg omalizumab eller placebo som subkutan injektion hver 4. uge i henholdsvis 24 uger og 12 uger i studie 1 og 2, og 300 mg eller placebo som subkutan injektion hver 4. uge i 24 uger i studie 3. Alle studier havde en 16-ugers behandlingsfri opfølgningsperiode.

Det primære endepunkt var ændring fra *baseline* til uge 12 i ugentlig score for sværhedsgrad af kløe. Ved 300 mg reducerede omalizumab den ugentlige score for sværhedsgrad af kløe med 8,55 til 9,77 ($p < 0,0001$) sammenlignet med en reduktion på 3,63 til 5,14 for placebo (se Tabel 9). Statistisk signifikante resultater blev yderligere observeret i responsraten for $UAS7 \leq 6$ (ved uge 12), som var højere for 300 mg-behandlingsgruppen, varierende fra 52-66 % ($p < 0,0001$) sammenlignet med 11-19 % for placebogruppen, og komplet respons ($UAS7 = 0$) blev opnået af 34-44 % ($p < 0,0001$) af patienterne behandlet med 300 mg sammenlignet med 5-9 % af patienterne i placebogruppen. Patienterne i 300 mg-behandlingsgruppen opnåede den højeste gennemsnitlige andel af angioødem-frie dage fra uge 4 til uge 12 (91,0-96,1 %; $p < 0,001$) sammenlignet med placebogruppen (88,1-89,2 %). Den gennemsnitlige ændring fra *baseline* til uge 12 i den overordnede DLQI var større ($p < 0,001$) i 300 mg-behandlingsgruppen end i placebogruppen, idet der var en forbedring varierende fra 9,7-10,3 point sammenlignet med 5,1-6,1 point i den tilsvarende placebogruppe.

Tabel 9 Ændring fra baseline til uge 12 i ugentlig score for sværhedsgrad af kløe, forøg 1, 2 og 3 (mITT population*)

	Placebo	Omalizumab 300 mg
Studie 1		
N	80	81
Gennemsnit (SD)	-3,63 (5,22)	-9,40 (5,73)
Forskel i LS-gennemsnit <i>versus</i> placebo ¹	-	-5,80
95% CI for forskel	-	-7,49; -4,10
P-værdi <i>versus</i> placebo ²	-	<0,0001
Studie 2		
N	79	79
Gennemsnit (SD)	-5,14 (5,58)	-9,77 (5,95)
Forskel i LS-gennemsnit <i>versus</i> placebo ¹	-	-4,81
95% CI for forskel	-	-6,49; -3,13
P-værdi <i>versus</i> placebo ²	-	<0,0001
Studie 3		
N	83	252
Gennemsnit (SD)	-4,01 (5,87)	-8,55 (6,01)
Forskel i LS-gennemsnit <i>versus</i> placebo ¹	-	-4,52
95% CI for forskel	-	-5,97; -3,08
P-værdi mod placebo ²	-	<0,0001

*Modificeret *intent-to-treat* (mITT) population: inkluderede alle patienter, der blev randomiseret og behandlet mindst en gang med studielægemiddel.

BOCF (*baseline observation carried forward*) blev brugt til at tilskrive manglende data.

¹LS: least square (mindste kvadraters metode). LS-gennemsnittet blev estimeret ud fra en ANCOVA-model. Strataen var ugentlig score for sværhedsgrad af kløe (<13 *versus* ≥13) ved *baseline* og vægt (<80 kg mod ≥80 kg) ved *baseline*.

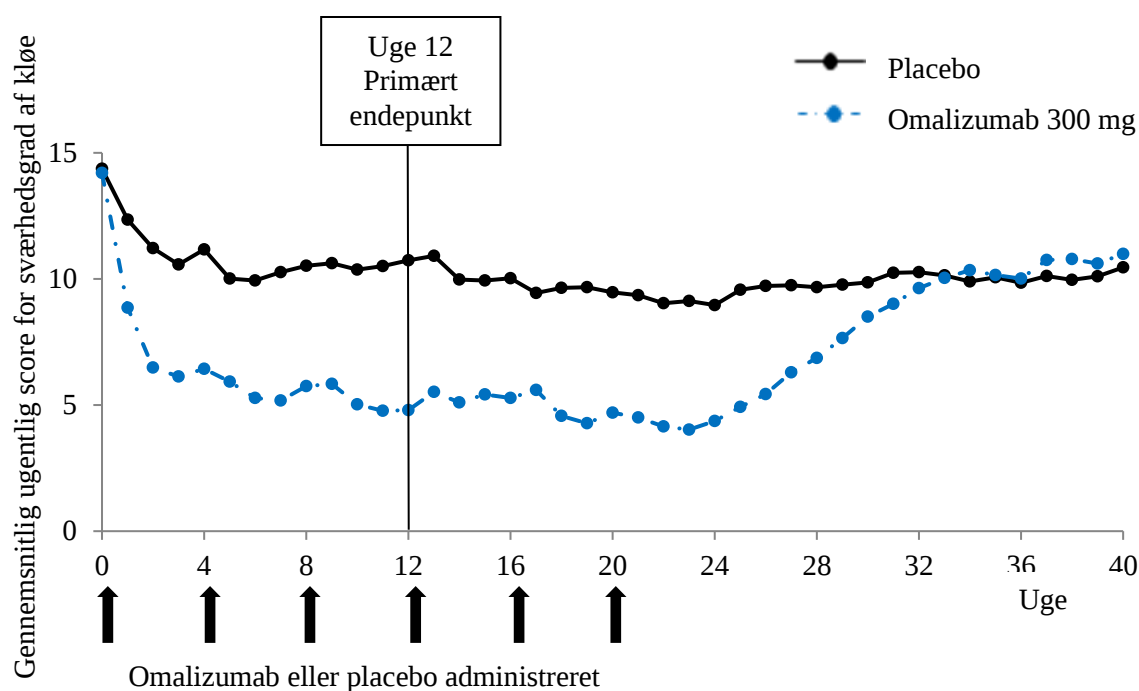
²p-værdien er udledt fra ANCOVA t-test.

Figur 2 viser den gennemsnitlige ugentlige score for sværhedsgrad af kløe over tid i studie 1. Den gennemsnitlige ugentlige score for sværhedsgrad af kløe falder signifikant, der var maksimal effekt omkring uge 12, og effekten blev opretholdt over behandlingsperioden på 24 uger. Studie 3 viste tilsvarende resultater.

I alle tre studier steg den gennemsnitlige ugentlige score for sværhedsgrad af kløe gradvist i løbet af den 16-ugers behandlingsfri opfølgingsperiode, svarende til at symptomer vendte tilbage.

Gennemsnitsværdierne ved slutningen af opfølgingsperioden svarede til placebogruppen, men var lavere end de respektive gennemsnitsværdier ved *baseline*.

Figur 2 Gennemsnitlig ugentlig score for sværhedsgrad af kløe over tid, studie 1 (mITT population)



BOCF= baseline observation carried forward; mITT=modificeret intent-to-treat

Effektresultaterne ved behandlingsuge 24 var sammenlignelig med resultaterne ved uge 12: I studie 1 og 3 var det gennemsnitlige fald i ugentlig score for sværhedsgrad af kløe ved 300 mg henholdsvis 9,8 og 8,6, andelen af patienter med $UAS7 \leq 6$ var henholdsvis 61,7 % og 55,6 %, og antallet af patienter med komplet respons ($UAS7=0$) var henholdsvis 48,1 % og 42,5 % (alle $p < 0,0001$ ved sammenligning med placebo).

Data fra kliniske studier med unge (12 til 17 år) inkluderer i alt 39 patienter, hvoraf 11 fik 300 mg. Der er tilgængelige resultater for 300 mg for 9 patienter ved uge 12 og 6 patienter ved uge 24, og de viser et tilsvarende respons af omalizumab-behandling som hos den voksne population. Den gennemsnitlige ændring fra *baseline* i ugentlig score for sværhedsgrad af kløe viste en reduktion på 8,25 ved uge 12 og på 8,95 ved uge 24. Responsraten var 33 % ved uge 12 og 67 % ved uge 24 for $UAS7=0$, og 56 % ved uge 12 og 67 % ved uge 24 for $UAS7 \leq 6$.

I et 48-ugers studie blev 206 patienter i alderen 12 til 75 år inkluderet i en 24-ugers åben behandlingsperiode med omalizumab 300 mg hver 4. uge. Patienter, der responderede på behandling i denne åbne periode, blev herefter randomiseret til at få omalizumab 300 mg (81 patienter) eller placebo (53 patienter) hver 4. uge i yderligere 24 uger.

Ud af de patienter, der vedblev i behandling med omalizumab i 48 uger, oplevede 21 % klinisk forværring ($UAS7\text{-score} \geq 12$ i mindst 2 sammenhængende uger post-randomisering mellem uge 24 og 48), versus 60,4 % af patienterne behandlet med placebo i uge 48 (forskelle $-39,4$ %, $p < 0,0001$, 95 % CI: $-54,5$ %, $-22,5$ %).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Omalizumabs farmakokinetik er blevet undersøgt hos voksne og unge patienter med allergisk astma samt hos voksne patienter med KRSmNP og voksne og unge patienter med CSU. Omalizumabs generelle farmakokinetiske karakteristika er sammenlignelige i disse patientpopulationer.

Absorption

Efter subkutan administration absorberes omalizumab med en gennemsnitlig absolut biotilgængelighed på 62 %. Efter en enkelt subkutan dosis hos voksne og unge patienter med astma eller CSU blev omalizumab absorberet langsomt, idet peakkoncentrationer af serum blev opnået efter gennemsnitligt 6-8 dage. Efter multiple doser af omalizumab hos patienter med astma blev arealerne under koncentrations-tidskurven for serum fra dag 0 til dag 14 i ligevægtstilstand seksdoblet sammenlignet med arealerne efter den første dosis.

Omalizumabs farmakokinetik er lineær ved doser over 0,5 mg/kg. Efter doser på 75 mg, 150 mg eller 300 mg hver 4. uge hos patienter med CSU steg omalizumabs dalserumkoncentration proportionalt med dosisniveauet.

Administration af Xolair fremstillet som en lyofiliseret eller som en flydende formulering resulterede i sammenlignelige serumkoncentration/tid-profiler for omalizumab.

Fordeling

In vitro danner omalizumab komplekser af begrænset størrelse med IgE. Præcipiterende komplekser og komplekser med en molekylvægt på over én million dalton er ikke observeret *in vitro* eller *in vivo*. Baseret på farmakokinetiske populationsanalyser var fordelingen af omalizumab sammenlignelig hos patienter med allergisk astma og patienter med CSU. Den tilsyneladende fordelingsvolumen hos patienter med astma efter subkutan administration var 78 ± 32 ml/kg.

Elimination

Clearance af omalizumab omfatter IgG-clearanceprocesser samt *clearance* via specifik binding og kompleksdannelse med dens målligand, IgE. Leverens elimination af IgG inkluderer degradering i det reticuloendotheliale system og endotelcellerne. Intakt IgG udskilles også i galde. Hos astmapatienter var halveringstiden for serumelimination for omalizumab gennemsnitligt 26 dage med en tilsyneladende gennemsnitlig *clearance* på $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/dagligt. En fordobling af legemsvægt medførte cirka en fordobling af en tilsyneladende *clearance*. CSU-patienter: Baseret på farmakokinetiske populationssimulationer var halveringstiden for serum-elimination af omalizumab ved *steady state* gennemsnitligt 24 dage, og den tilsyneladende *clearance* ved *steady state* for en patient på 80 kg var 3,0 ml/kg/dag.

Karakteristika hos patientpopulationer

Alder, race/etnicitet, køn, Body Mass Index

Patienter med allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Populationsfarmakokinetiske data for omalizumab blev analyseret for at evaluere effekten af demografiske karakteristika. Analyser af disse begrænsede data tyder på, at det ikke er nødvendigt at justere dosis på grund af alder (6-76 år for patienter med allergisk astma; 18-75 år for patienter med KRSmNP), race/etnisk oprindelse, køn eller body mass index hos patienter med astma (se pkt. 4.2).

Patienter med CSU

Effekten af demografiske karakteristika og andre faktorer på omalizumabs eksponering blev vurderet på baggrund af farmakokinetiske populationsanalyser. Derudover blev kovariate effekter vurderet ved at analysere sammenhængen mellem omalizumab-koncentration og klinisk respons. Disse analyser tyder på, at det ikke er nødvendigt at justere dosis på grund af alder (12-75 år), race/etnisk oprindelse, køn eller body mass index, *baseline*-IgE, anti-FcεRI-autoantistoffer eller ved samtidig brug af H₂-antihistaminer eller LTRA'er hos patienter med CSU.

Nedsat nyre- og leverfunktion

Der er ingen farmakokinetiske eller farmakodynamiske data for astma- eller CSU-patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion (se pkt. 4.2 og 4.4).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Sikkerheden af omalizumab er blevet undersøgt i cynomolgusaber, idet omalizumab bindes til cynomolgus og humant IgE med omtrent den samme affinitet. Antistoffer til omalizumab blev påvist i nogle aber efter gentagen subkutan eller intravenøs administration. Der blev imidlertid ikke observeret nogen oplagt toksicitet, så som immunkompleks-medieret sygdom eller komplement-afhængig cytotoxicitet. Der var ikke tegn på et anafylaktisk respons på grund af mastcelledegranulering i cynomolgusaber.

Kronisk administration af omalizumab i dosisniveauer på op til 250 mg/kg (mindst 14 gange den højst anbefalede kliniske dosis i mg/kg ifølge den anbefalede doseringstabel) var veltolereret hos ikke-humane primater (både voksne og unge dyr), med undtagelse af et dosisrelateret og aldersafhængigt fald i trombocytter, med en større sensibilitet hos unge dyr. Serumkoncentrationen, der var nødvendig for at opnå et fald på 50 % i trombocytter fra *baseline* hos voksne cynomolgusaber, var cirka 4- til 20-gange højere end forventede maksimale kliniske serumkoncentrationer. Derudover blev akut blødning og inflammation observeret ved injektionsstedet hos cynomolgusaber.

Der er ikke udført formelle karcinogenicitetsstudier med omalizumab.

I reproduktionsstudier hos cynomolgusaber udløste subkutane doser på op til 75 mg/kg per uge (mindst 8 gange den højst anbefalede kliniske dosis i mg/kg over en 4-ugers periode) ikke maternal toksicitet, embryotoksicitet eller teratogenicitet, når de blev administreret under organogenese, og de udløste ikke bivirkninger på føtal eller neonatal vækst, når de blev administreret under den sidste del af svangerskabsperioden, fødslen og amning.

Omalizumab udskilles i brystmælk hos cynomolgusaber. Omalizumabniveauer i mælken var 0,15 % af den maternale serumkoncentration.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Argininhydrochlorid
Histidinhydrochloridmonohydrat
Histidin
Polysorbat 20
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

18 måneder.

Præparatet kan opbevares ved 25 °C i et samlet tidsrum på 48 timer.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (26-gauge fastgjort kanyle, lilla beskyttelsesnet)

Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte leveres som 1 ml injektionsvæske i en fyldt injektionssprøjte (type I glas) med en 26-gauge fastgjort kanyle (rustfrit stål), (type 1) stopper på stemplet og en kanylehætte.

Pakningsstørrelser: Pakninger indeholder 1 fyldt injektionssprøjte og multipakninger, der indeholder 4 (4 x 1), 6 (6 x 1) eller 10 (10 x 1) fyldte injektionssprøjter.

Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (27-gauge fastgjort kanyle, lilla stempel)

Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte leveres som 1 ml injektionsvæske i en fyldt injektionssprøjte (type I glas) med en 27-gauge fastgjort kanyle (rustfrit stål), (type 1) stopper på stemplet og en kanylehætte.

Pakningsstørrelser: Pakninger indeholder 1 fyldt injektionssprøjte og multipakninger, der indeholder 3 (3 x 1) eller 6 (6 x 1) fyldte injektionssprøjter.

Xolair 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Xolair 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte leveres som 2 ml injektionsvæske i en fyldt injektionssprøjte (type I glas) med en 27-gauge fastgjort kanyle (rustfrit stål), (type 1) stopper på stemplet og en kanylehætte.

Pakningsstørrelser: Pakninger indeholder 1 fyldt injektionssprøjte og multipakninger, der indeholder 3 (3 x 1) eller 6 (6 x 1) fyldte injektionssprøjter.

Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen leveres som 1 ml injektionsvæske i en fyldt pen (type I glas) med en 27-gauge fastgjort kanyle (rustfrit stål), (type 1) stopper på stemplet og en kanylehætte.

Pakningsstørrelser: Pakninger indeholder 1 fyldt pen og multipakninger, der indeholder 3 (3 x 1), 6 (6 x 1) eller 10 (10 x 1) fyldte penne.

Xolair 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Xolair 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen leveres som 2 ml injektionsvæske i en fyldt pen (type I glas) med en 27-gauge fastgjort kanyle (rustfrit stål), (type 1) stopper på stemplet og en kanylehætte.

Pakningsstørrelser: Pakninger indeholder 1 fyldt pen og multipakninger, der indeholder 3 (3 x 1) eller 6 (6 x 1) fyldte penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Fyldt injektionssprøjte

Den fyldte injektionssprøjte er til individuel engangsbrug. Den skal tages ud af køleskabet 30 minutter før injektion, så den opnår stuetemperatur.

Fyldt pen

Den fyldte pen er til individuel engangsbrug. Den skal tages ud af køleskabet 30 minutter før injektion, så den opnår stuetemperatur.

Oplysninger om bortskaffelse

Smid den brugte sprøjte eller pen i en kanyleboks straks efter brug.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

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 injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

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

Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

EU/1/05/319/027
EU/1/05/319/028
EU/1/05/319/029
EU/1/05/319/030

Xolair 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 25. oktober 2005

Dato for seneste fornyelse: 22. juni 2015

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Xolair 75 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Et hætteglas indeholder 75 mg omalizumab*.

Efter rekonstitution indeholder et hætteglas 125 mg/ml omalizumab (75 mg i 0,6 ml).

*Omalizumab er et humaniseret monoklonalt antistof, som er fremstillet ved rekombinant dna-teknologi i en pattedyrscellelinje fra kinesiske hamstres æggestokke (CHO).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Pulver: hvidt til råhvidt lyofilisat

Solvens: klar og farveløs opløsning

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Allergisk astma

Xolair er indiceret til voksne, unge og børn (6 til <12 år).

Xolair-behandling bør kun overvejes til behandling af patienter med overbevisende IgE (immunglobulin E)-medieret astma (se pkt. 4.2).

Voksne og unge (12 år og derover)

Xolair er indiceret som tillægsterapi for at forbedre astmakontrollen hos patienter med svær, vedvarende, allergisk astma, som har en positiv hudtest eller *in vitro*-reaktivitet for et helårs luftbårent allergen, og som har nedsat lungefunktion ($FEV_1 < 80\%$) samt hyppige symptomer i dagtimerne eller natlige opvågninger, og som har haft mange alvorlige, dokumenterede astmaeksacerbationer på trods af daglig behandling med højdosis-inhalationskortikosteroider samt en langtidsvirkende inhaleret β_2 -agonist.

Børn (6 til <12 år)

Xolair er indiceret som tillægsterapi for at forbedre astmakontrollen hos patienter med svær, vedvarende, allergisk astma, som har en positiv hudtest eller *in vitro*-reaktivitet for et helårs luftbårent allergen og hyppige symptomer i dagtimerne eller natlige opvågninger, og som har haft mange alvorlige, dokumenterede astmaeksacerbationer på trods af daglig behandling med højdosis-inhalationskortikosteroider samt en langtidsvirkende inhaleret β_2 -agonist.

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Xolair er indiceret som tillægsbehandling til intranasale kortikosteroider (INK) til behandling af voksne (18 år og derover) med svær KRSmNP for hvem behandling med intranasale kortikosteroider ikke giver tilstrækkelig sygdomskontrol.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen bør indledes af læger med erfaring i diagnosen og behandlingen af svær vedvarende astma eller kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP).

Dosering

Dosering ved allergisk astma og KRSmNP følger de samme doseringsprincipper. Den relevante dosis og hyppighed af omalizumab til disse sygdomme fastsættes ved hjælp af *baseline*-IgE (IE/ml), der måles, før behandlingen påbegyndes, og legemsvægt (kg). Før administration af den initiale dosis bør patienterne have målt deres IgE-niveau ved hjælp af en anerkendt serum-total-IgE-test med henblik på dosisfastsættelse. På basis af disse målinger kan 75 til 600 mg omalizumab fordelt på 1 til 4 injektioner være nødvendig ved hver administration.

Det var mindre sandsynligt, at patienter med allergisk astma og med IgE under 76 IE/ml ved *baseline* ville opleve en fordel (se pkt. 5.1). De ordinerende læger bør sikre, at voksne og unge patienter med IgE under 76 IE/ml og børn (6 til <12 år) med IgE under 200 IE/ml har en utvetydig *in vitro*-reaktivitet (RAST) for et helårsallergen, før behandlingen startes.

Se Tabel 1 for en beregningsoversigt og Tabel 2 og 3 for oversigter over dosisfastsættelse.

Patienter, hvis *baseline*-IgE-niveauer eller legemsvægt i kilogram er uden for grænserne i dosistabellen, bør ikke indgives omalizumab.

Den højeste anbefalede dosis er 600 mg omalizumab hver anden uge.

Tabel 1 Omregning af dosis til antal hætteglas, antal injektioner og total injektionsvolumen for hver administration

Dosis (mg)	Antal hætteglas		Antal injektioner	Total injektionsvolumen (ml)
	75 mg ^a	150 mg ^b		
75	1 ^c	0	1	0,6
150	0	1	1	1,2
225	1 ^c	1	2	1,8
300	0	2	2	2,4
375	1 ^c	2	3	3,0
450	0	3	3	3,6
525	1 ^c	3	4	4,2
600	0	4	4	4,8

^a 0,6 ml = maksimal volumen per hætteglas (Xolair 75 mg).

^b 1,2 ml = maksimal volumen per hætteglas (Xolair 150 mg).

^c eller anvend 0,6 ml fra et 150 mg-hætteglas.

**Tabel 2 ADMINISTRATION HVER 4. UGE. Omalizumab-doser (milligram per dosis)
administreret ved subkutan injektion hver 4. uge**

	Legemsvægt (kg)									
Baseline -IgE (IE/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										
>900- 1 000										
>1 000- 1 100										

ADMINISTRATION HVER 2. UGE
SE TABEL 3

*Kropsvægt under 30 kg blev ikke undersøgt i de pivotale studier med KRSmNP.

Tabel 3 ADMINISTRATION HVER 2. UGE. Omalizumab-doser (milligram per dosis) administreret ved subkutan injektion hver 2. uge

	Legemsvægt (kg)									
Baseline -IgE (IE/ml)	≥20- 25*	>25- 30*	>30- 40	>40- 50	>50- 60	>60- 70	>70- 80	>80- 90	>90- 125	>125- 150
≥30-100	ADMINISTRATION HVER 4. UGE SE TABEL 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	Utilstrækkelige data til at anbefale en dosis				
>1 200- 1 300	300	375	450	525						
>1 300- 1 500	300	375	525	600						

*Kropsvægt under 30 kg blev ikke undersøgt i de pivotale studier med KRSmNP.

Behandlingsvarighed, monitorering og dosisjusteringer

Allergisk astma

Xolair er beregnet til langtidsbehandling. Kliniske studier har vist, at det tager mindst 12-16 uger, før behandlingens virkning kan ses. 16 uger efter påbegyndelse af Xolair-terapi bør patienterne vurderes af deres læge for behandlingseffektivitet, før yderligere injektioner administreres. Beslutningen om at fortsætte med behandling efter de 16 uger eller senere bør være baseret på, hvorvidt en markant forbedring i samlet astmakontrol observeres (se pkt. 5.1; Lægens samlede vurdering af behandlingseffektivitet).

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

I kliniske studier med KRSmNP, blev ændringer i nasale polypper score (NPS) og nasal kongestion score (NKS) observeret ved 4 uger. På baggrund af sværhedsgraden af patientens sygdom og symptomkontrolgraden bør det periodevist revurderes, om det er nødvendigt at fortsætte behandling.

Allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Seponering af omalizumab-behandling medfører sædvanligvis en tilbagevenden til forhøjede frie IgE-niveauer og dermed forbundne symptomer. Total-IgE-niveauer er forhøjede under behandling og forbliver forhøjede i op til ét år efter behandlingsophør. Derfor kan gentagelse af måling af IgE-niveauer under omalizumab-behandling ikke anvendes som en rettesnor for fastsættelse af dosis.

Dosisfastsættelse efter behandlingsafbrydelse på mindre end ét år bør baseres på de serum-IgE-niveauer, der blev målt ved fastsættelse af initialdosis. Måling af total-serum-IgE-niveauer kan gentages med henblik på fastsættelse af dosis, hvis behandling har været seponeret i ét år eller længere.

Doser bør tilpasses ved betydelige ændringer i legemsvægt (se Tabel 2 og 3).

Særlige populationer

Ældre (65 år eller derover)

Der er begrænsede data tilgængelige fra anvendelse af omalizumab til patienter over 65 år, men der er intet, der tyder på, at ældre patienter skal have en anden dosis end yngre voksne patienter.

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Der er ikke foretaget studier over, hvilken indflydelse nedsat nyre- eller leverfunktion har på omalizumabs farmakokinetik. Da omalizumab-clearance ved kliniske doser domineres af det retikuloendoteliale system (RES), er det usandsynligt, at clearance ændres af nedsat nyre- eller leverfunktion. Der er ingen særlige anbefalinger vedrørende dosisjustering til disse patienter, men der skal udvises forsigtighed, når omalizumab indgives (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Omalizumabs sikkerhed og virkning ved allergisk astma hos patienter under 6 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Omalizumabs sikkerhed og virkning ved KRSmNP hos patienter under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Kun til subkutan administration. Omalizumab må ikke administreres intravenøst eller intramuskulært.

Doser over 150 mg (tabel 1) skal fordeles på to eller flere injektionssteder.

Xolair pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning er kun beregnet til administration af sundhedspersoner.

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6 samt afsnittet om oplysninger til sundhedspersoner i indlægssedlen.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Generelt

Omalizumab er ikke indiceret til behandlingen af akutte astmaeksacerbationer, akut bronkospasme eller status asthmaticus.

Omalizumab er ikke blevet undersøgt hos patienter med hyperimmunglobulin E-syndrom eller allergisk bronkopulmonær aspergillose eller til forebyggelsen af anafylaktiske reaktioner, herunder

reaktioner fremkaldt ved fødevareallergi, atopisk dermatitis eller allergisk rhinitis. Omalizumab er ikke indiceret til behandling af disse tilstande.

Omalizumab-terapi er ikke blevet undersøgt hos patienter med autoimmune sygdomme, immunkompleks-medierede tilstande, eller allerede eksisterende nyre- eller leverforringelse (se pkt. 4.2). Forsigtighed skal udvises ved administration af omalizumab til disse patientpopulationer.

Pludseligt ophør af systemisk eller inhaleret kortikosteroid efter start af omalizumab-behandling ved allergisk astma eller KRSmNP kan ikke anbefales. Nedsættelse af kortikosteroiddosis bør ske under direkte vejledning af en læge, og der kan være behov for gradvis nedtrapning.

Sygdomme i immunsystemet

Type I allergiske reaktioner

Ved brug af omalizumab kan der muligvis opstå type I lokale eller systemiske allergiske reaktioner, herunder anafylaksi og anafylaktisk shock. Sådanne reaktioner kan opstå selv efter lang tids behandling. De fleste reaktioner opstod dog inden for 2 timer efter den første og følgende injektioner med omalizumab, men nogle startede efter 2 timer og selv efter mere end 24 timer efter injektionen. Størstedelen af anafylaktiske reaktioner opstod inden for de første 3 doser af omalizumab. Anafylaksi i anamnesen, som ikke er relateret til omalizumab, kan være en risikofaktor for anafylaksi i forbindelse med omalizumab-behandling. Derfor bør lægemidler til behandling af anafylaktiske reaktioner altid være tilgængelige for omgående anvendelse efter administration af omalizumab. Hvis der opstår anafylaktiske eller andre alvorlige allergiske reaktioner, skal administration af omalizumab afbrydes omgående og relevant behandling skal iværksættes. Patienter bør underrettes om, at sådanne reaktioner er mulige, og at de bør søge læge omgående, hvis allergiske reaktioner opstår.

Antistoffer mod omalizumab er blevet påvist hos få patienter i kliniske studier (se pkt. 4.8). Den kliniske relevans af anti-omalizumab-antistoffer er man ikke helt klar over.

Serumsyge

Serumsyge og serumsyge-lignende reaktioner, som er forsinkede type III allergiske reaktioner, er set hos patienter behandlet med humaniserede monoklonale antistoffer, inklusive omalizumab. Den foreslåede patofysiologiske mekanisme omfatter immunkompleksdannelse og -aflejring på grund af udvikling af antistoffer mod omalizumab. Frembruddet er typisk optrådt 1-5 dage efter første eller efterfølgende injektioner, og er også optrådt efter lang tids behandling. Symptomer, som tyder på serumsyge, inkluderer arthritis/artragi, udslæt (urtikarielt eller andre typer), feber og lymfadenopati. Antihistaminer og kortikosteroider kan være nyttige til forebyggelse eller behandling af denne lidelse, og patienter skal informeres om at rapportere alle mistænkte symptomer.

Churg-Strauss syndrom og hypereosinofilt syndrom

Patienter med svær astma kan i sjældne tilfælde få systemisk hypereosinofilt syndrom eller allergisk eosinofil granulomatøs vaskulitis (Churg-Strauss syndrom). Begge lidelser behandles sædvanligvis med systemiske kortikosteroider.

Patienter, der er i behandling med lægemidler mod astma, inklusive omalizumab, kan i sjældne tilfælde udvide eller udvikle systemisk eosinofili eller vaskulitis. Disse hændelser er normalt knyttet til reduktion af oral kortikosteroidbehandling.

Lægerne bør hos disse patienter være opmærksomme på udvikling af betydelig eosinofili, udslæt forårsaget af vaskulitis, forværring af pulmonære symptomer, anormalitet i bihuler, hjertekomplikationer og/eller neuropati.

Ophør med omalizumab skal overvejes i alle alvorlige tilfælde med ovenstående lidelser i immunsystemet.

Parasit (helminth-) infektioner

IgE kan muligvis være involveret i det immunologiske respons på visse helminth-infektioner. Hos patienter med kronisk høj risiko for helminth-infektion viste en placebo-kontrolleret afprøvning en meget lille stigning i infektionshyppigheden med omalizumab, skønt forløbet af, sværhedsgraden af og responset til behandlingen af infektionen var uændret. Hyppigheden af helminth-infektioner i det samlede kliniske program, der ikke var designet til at afsløre sådanne infektioner, var mindre end 1 ud af 1 000 patienter. Forsigtighed kan imidlertid være berettiget hos patienter med høj risiko for helminth-infektion, specielt i forbindelse med rejser til områder, hvor helminthiske infektioner er endemiske. Hvis patienter ikke responderer på anbefalet antihelminth-behandling, bør seponering af omalizumab overvejes.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Da IgE muligvis kan være involveret i det immunologiske respons på visse helminth-infektioner, kan omalizumab indirekte nedsætte virkningen af lægemidler til behandling af helminthiasis eller andre parasitinfektioner (se pkt. 4.4).

CYP-enzym, effluxpumper og proteinbindende mekanismer er ikke indblandet i *clearance* af omalizumab; der er derfor lille potentiale for interaktioner. Der er ikke blevet udført lægemiddelprodukt- eller vaccineinteraktionsstudier med omalizumab. Der er ingen farmakologisk grund til at forvente, at hyppigt ordinerede lægemidler anvendt i behandlingen af astma eller KRSmNP vil interagere med omalizumab.

Allergisk astma

I kliniske studier var omalizumab hyppigt anvendt sammen med inhalerede og orale kortikosteroider, inhalerede korttidsvirkende og langtidsvirkende beta-agonister, leukotriene modifikatorer, theophyllinere og orale antihistaminer. Der var ikke noget, der tydede på, at sikkerheden af omalizumab blev ændret af disse andre hyppigt anvendte lægemidler mod astma. Der er begrænsede data tilgængelige om anvendelsen af omalizumab i kombination med specifik immunterapi (hyposensibiliseringsterapi). I et klinisk studie, hvor omalizumab blev administreret samtidig med immunterapi, blev der ikke fundet nogen forskel i omalizumabs sikkerhed og virkning i kombination med specifik immunterapi.

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

I kliniske studier blev omalizumab anvendt sammen med intranasal mometason spray iht. protokollen. Andre samtidige lægemidler, der anvendtes hyppigt, omfattede andre intranasale kortikosteroider, bronkodilatorer, antihistaminer, leukotrienreceptorantagonister, adrenerge lægemidler/sympatomimetika og lokale nasale anæstetika. Der var intet, som tydede på, at omalizumabs sikkerhed blev ændret ved samtidig brug af disse andre hyppigt anvendte lægemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

En moderat mængde data for gravide kvinder (300-1 000 graviditetsudfald), baseret på et graviditetsregister og spontane rapporter efter markedsføring, tyder ikke på misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet. Et prospektivt graviditetsregisterstudie (EXPECT) hos 250 gravide kvinder med astma, som blev eksponeret for omalizumab, viste, at prævalensen af større medfødte anomalier var sammenlignelige (8,1 % vs. 8,9 %) mellem patienter i EXPECT og patienter med tilsvarende sygdom (moderat og svær astma). Det kan have indflydelse på fortolkningen af data, at studiet har metodologiske begrænsninger, herunder ringe populationsstørrelse og et ikke-randomiseret studiedesign.

Omalizumab passerer placentabarrieren. Dyrestudier indikerer dog hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Omalizumab er blevet forbundet med aldersafhængige fald i blodplader hos ikke-menneskelige primater med en større relativ følsomhed herfor i unge dyr (se pkt. 5.3).

Hvis klinisk indiceret, kan det overvejes at anvende omalizumab under graviditet.

Amning

Immunoglobulin G (IgG) findes i human modermælk, og derfor forventes det også, at omalizumab vil være til stede i human modermælk. De tilgængelige data fra non-humane primater viser, at omalizumab udskilles i mælk (se pkt. 5.3).

EXPECT-studiet, der inkluderede 154 spædbørn, som havde været eksponeret for omalizumab under graviditeten samt gennem amning, indikerede ikke bivirkninger hos det ammede spædbarn. Det kan have indflydelse på fortolkningen af data, at studiet har metodologiske begrænsninger, herunder ringe populationsstørrelse og et ikke-randomiseret studiedesign.

Immunoglobulin G-proteiner, der gives oralt, gennemgår intestinal proteolyse og har lav biotilgængelighed. Der forventes ingen påvirkning af nyfødte/spædbørn, der ammes. Hvis klinisk indiceret, kan det derfor overvejes at anvende omalizumab i ammeperioden.

Fertilitet

Der foreligger ingen humane fertilitetsdata for omalizumab. Der blev ikke observeret forringelse af fertiliteten hos hanner eller hunner efter gentagne omalizumabdoser ved dosisniveauer på op til 75 mg/kg i specifikt designede prækliniske fertilitetsstudier i ikke-humane primater, der inkluderede parringsstudier. Desuden blev der ikke observeret genotoksiske virkninger i et separat præklinisk genotoksicitetsstudie.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Omalizumab påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Opsummering af sikkerhedsprofilen

I kliniske afprøvninger med allergisk astma hos voksne og unge på 12 år og derover var de hyppigst indberettede bivirkninger hovedpine og reaktioner i forbindelse med injektionsstedet, herunder smerte på injektionsstedet, hævelse, erytem og pruritus. I kliniske afprøvninger med børn på 6 til <12 år var de hyppigst indberettede bivirkninger hovedpine, pyreksi og smerter i øvre del af abdomen. De fleste reaktioner var lette til moderate i sværhedsgrad. I kliniske afprøvninger med KRSmNP hos patienter ≥ 18 år var de hyppigst indberettede bivirkninger hovedpine, svimmelhed, artralgi, øvre abdominalsmerter og reaktioner på injektionsstedet.

Liste over bivirkninger i tabelform

Tabel 4 lister de bivirkninger, der er rapporteret i kliniske studier hos den totale allergisk astma og KRSmNP sikkerhedspopulation, der er behandlet med Xolair, efter MedDRA systemorganklasse og hyppighed. Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først. Frekvenskategorierne defineres som: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjældnen ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$) og meget sjældnen ($< 1/10\ 000$). Bivirkninger, som er rapporteret efter markedsføring, er angivet med frekvens ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 4 Bivirkninger ved allergisk astma og KRSmNP

Infektioner og parasitære sygdomme	
Ikke almindelig Sjælden	Pharyngitis Parasitinfektion
Blod og lymfesystem	
Ikke kendt	Idiopatisk trombocytopeni, inklusive alvorlige tilfælde
Immunsystemet	
Sjælden	Anafylaktisk reaktion, andre alvorlige allergiske tilstande, udvikling af anti-omalizumab-antistof
Ikke kendt	Serumsyge, som kan inkludere feber og lymfadenopati
Nervesystemet	
Almindelig	Hovedpine*
Ikke almindelig	Synkope, paræstesi, døsigthed, svimmelhed [#]
Vaskulære sygdomme	
Ikke almindelig	Postural hypotension, anfaldsvis ansigtsrødme
Luftveje, thorax og mediastinum	
Ikke almindelig	Allergisk bronkospasme, hoste
Sjælden	Larynxødem
Ikke kendt	Allergisk granulomatøs vaskulitis (dvs. Churg-Strauss-syndrom)
Mave-tarm-kanalen	
Almindelig	Smerter i øvre del af abdomen ^{**, #}
Ikke almindelig	Dyspeptiske tegn og symptomer, diarré, kvalme
Hud og subkutane væv	
Ikke almindelig	Lysfølsomhed, urticaria, udslæt, pruritus
Sjælden	Angioødem
Ikke kendt	Hårtab
Knogler, led, muskler og bindevæv	
Almindelig	Artralgi†
Sjælden	Systemisk lupus erythematosus (SLE)
Ikke kendt	Muskelsmerter, hævede led
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Meget almindelig	Pyreksi ^{**}
Almindelig	Reaktioner på injektionsstedet, såsom hævelse, erytem, smerte, pruritus
Ikke almindelig	Influenzalignende sygdom, hævede arme, vægtstigning, træthed

*: Meget almindelig hos børn 6 til <12 år

** : Set hos børn 6 til <12 år

[#]: Almindelig i kliniske afprøvninger med nasale polypper

†: Ikke kendt i kliniske afprøvninger med allergisk astma

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

For yderligere information se pkt. 4.4.

Anafylaksi

Anafylaktiske reaktioner var sjældne i kliniske afprøvninger. Men data efter markedsføring efterfulgt af en kumulativ søgning i sikkerhedsdatabasen viste i alt 898 anafylaktiske tilfælde. Dette resulterer i en indberetningsfrekvens på 0,20 %, baseret på en estimeret eksponering af 566 923 patient-års-behandling.

Arterielle tromboemboliske hændelser (ATE)

I kontrollerede kliniske studier og i en interimanalyse af et observationsstudie er der observeret en numerisk ubalance af ATE. Definitionen af det sammensatte endepunkt ATE inkluderede apopleksi,

transitorisk iskæmisk attack, myokardieinfarkt, ustabil angina og kardiovaskulær død (herunder dødsfald fra ukendt årsag). I den endelige analyse af observationsstudiet var antallet af ATE pr. 1 000 patientår 7,52 (115/15 286 patientår) for Xolair-behandlede patienter og 5,12 (51/9 963 patientår) for kontrol-patienterne. I en multivariat analyse, der kontrollerede tilgængelige *baseline* kardiovaskulære risikofaktorer, var *hazard ratio* 1,32 (95 % konfidensinterval 0,91-1,91). I en separat analyse af samlede kliniske studier, som inkluderede alle randomiserede dobbeltblindede, placebo-kontrollerede kliniske studier med en varighed på 8 uger og derover, var antallet af ATE pr. 1 000 patientår 2,69 (5/1 856 patientår) for Xolair-behandlede patienter og 2,38 (4/1 680 patientår) for placebo-patienter (risikoratio 1,13; 95 % konfidensinterval 0,24-5,71).

Blodplader

I kliniske afprøvninger havde få patienter blodpladetællinger under den normale laboratorieværdis nedre grænse. Der er indberettet isolerede tilfælde af idiopatisk trombocytopeni, inklusive alvorlige tilfælde, efter markedsføringen.

Parasitinfektioner

Hos patienter med kronisk høj risiko for helminth-infektion viste et placebo-kontrolleret studie med omalizumab en lille numerisk stigning i infektionshyppigheden, som ikke var statistisk signifikant. Forløbet af, sværhedsgraden af og responset på behandling af infektioner var uændret (se pkt. 4.4).

Systemisk lupus erythematosus

I kliniske studier og efter markedsføring, er der rapporteret tilfælde af systemisk lupus erythematosus (SLE) hos patienter med moderat til svær astma og CSU. Patogenesen for SLE kendes ikke i detaljer.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Maksimalt tolereret dosis af Xolair er ikke blevet fastlagt. Enkelte intravenøse doser på op til 4 000 mg er blevet administreret til patienter uden tegn på dosisbegrænsende toksiciteter. Den højeste kumulative dosis administreret til patienter var 44 000 mg over en 20-ugers periode, og denne dosis medførte ikke nogen akutte bivirkninger.

Hvis der er mistanke om en overdosis, bør patienten overvåges for alle unormale tegn eller symptomer. Hensigtsmæssig behandling bør iværksættes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lægemidler til obstruktive luftvejssygdomme, andre systemiske lægemidler til obstruktive luftvejssygdomme, ATC-kode: R03DX05

Virkningsmekanisme

Omalizumab er et rekombinant dna-afledt humaniseret monoklonalt antistof, som selektivt bindes til humant immunglobulin E (IgE) og forhindrer binding af IgE til FcεRI (høj-affinitets-IgE-receptor) på basofile celler og mastceller, hvorved mængden af frit IgE, som kan udløse den allergiske kaskade, reduceres. Antistoffet er en IgG1, kappa, som indeholder humane strukturelle regioner med komplementær-bestemmende regioner af et murint moderantistof, som bindes til IgE.

Behandling med omalizumab medførte en markant nedregulering af FcεRI-receptorer på basofile celler hos atopiske studiepersoner. Omalizumab hæmmer IgE-medieret inflammation, hvilket ses som reduceret niveau af eosinofile celler i blod og væv samt innate, adaptive og non-immune cellers reduktion af niveauet af inflammationsmediatorer, herunder IL-4-, IL-5- og IL-13-celler.

Farmakodynamisk virkning

Allergisk astma

In vitro-histaminfrigivelsen fra basofile celler, som blev isoleret fra studiepersoner behandlet med omalizumab, blev reduceret med cirka 90 % efter stimulering med et allergen sammenlignet med værdier før behandling.

I kliniske studier med patienter med allergisk astma, blev niveauerne af frit IgE i serum reduceret alt efter dosis inden for én time efter den første dosis og opretholdt mellem doser. Ét år efter seponering af omalizumab-dosering var IgE-niveauerne igen på deres niveauer før behandling, og der var intet tilbageslag i IgE-niveauerne efter udvaskning af lægemidlet.

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

I kliniske studier hos patienter med KRSmNP, førte behandling med omalizumab til en reduktion af frit IgE (ca. 95 %) og et øget totalt niveau af IgE i serum i samme udstrækning som observeret hos patienter med allergisk astma. De totale serum IgE-niveauer blev øget på grund af dannelsen af omalizumab-IgE-forbindelser, som har en lavere eliminationshastighed sammenlignet med frit IgE.

Klinisk virkning og sikkerhed

Allergisk astma

Voksne og unge ≥12 år

Effekt og sikkerhed af omalizumab blev påvist i et 28-uges, dobbeltblindet, placebo-kontrolleret studie (studie 1), som omfattede 419 svært allergiske astmatikere i alderen 12-79 år, som havde nedsat lungefunktion (FEV₁ 40-80 % forudsagt) og dårlig astmasymptonkontrol på trods af behandlingen med højdosis-inhalationskortikosteroider og en langtidsvirkende beta₂-agonist. Egnede patienter havde oplevet multiple astmaeksacerbationer, der krævede behandling med systemisk kortikosteroid, eller havde været indlagt på hospitalet eller fået behandling på en skadestue på grund af en svær astmaeksacerbation i det sidste år på trods af kontinuerlig behandling med højdosis-inhalationskortikosteroider og en langtidsvirkende beta₂-agonist. Subkutan omalizumab eller placebo blev administreret som tillægsterapi til >1 000 mikrogram beclomethasondipropionat (eller tilsvarende) plus en langtidsvirkende beta₂-agonist. Vedligeholdelsesbehandling med orale kortikosteroider, theophylliner og leukotriene modifikatorer var tilladte (henholdsvis 22 %, 27 %, og 35 % patienter).

Hyppigheden af astmaeksacerbationer, der krævede behandling med systemiske kortikosteroider, var det primære endepunkt. Omalizumab reducerede hyppigheden af astmaeksacerbationer med 19 % (p = 0,153). Yderligere evalueringer, som viste statistisk signifikans (p<0,05) til fordel for omalizumab, omfattede reduktioner i svære astmaeksacerbationer (hvor patienters lungefunktion blev reduceret til under 60 % af personligt bedste, og som krævede systemiske kortikosteroider) og astmarelaterede akutte besøg (bestod af hospitalsindlæggelser, skadestuebesøg og ikke planlagte lægebesøg), og forbedringer i lægens overordnet vurdering af behandlingens effektivitet, Astma-relateret Quality of Life (AQL), astma symptomer og lungefunktion.

I en undergruppe analyse var det mere sandsynligt, at patienter med totalt IgE ≥76 IE/ml før behandling oplevede klinisk betydningsfuld fordel ved omalizumab. Hos disse patienter i studie 1 reducerede omalizumab hyppigheden af astmaeksacerbationer med 40 % (p=0,002). Derudover havde flere patienter klinisk betydningsfulde responser i den totale IgE ≥76 IE/ml population på tværs af programmet med omalizumab for svær astma. Tabel 5 omfatter resultaterne fra studie 1 populationen.

Tabel 5 Resultater af studie 1

	Hel population fra studie 1	
	Omalizumab N=209	Placebo N=210
Astmaeksacerbationer		
Hyppighed per 28-ugers periode	0,74	0,92
% reduktion, p-værdi for hyppighedsratio	19,4 %, p = 0,153	
Svære astmaeksacerbationer		
Hyppighed per 28-ugers periode	0,24	0,48
% reduktion, p-værdi for hyppighedsratio	50,1 %, p = 0,002	
Akutte besøg		
Hyppighed per 28-ugers periode	0,24	0,43
% reduktion, p-værdi for hyppighedsratio	43,9 %, p = 0,038	
Lægens overordnet vurdering		
% respondenter*	60,5 %	42,8 %
p-værdi**	<0,001	
AQL-forbedring		
% af patienter ≥0,5 forbedring	60,8 %	47,8 %
p-værdi	0,008	

* markant forbedring eller fuldstændig kontrol

** p-værdi for overordnet fordeling af vurdering

Studie 2 vurderede effekten og sikkerheden af omalizumab i en population med 312 svære allergiske astmatikere, som tilsvarede populationen i studie 1. Behandling med omalizumab i dette ublindede studie medførte en reduktion på 61 % i hyppigheden for klinisk signifikant astmaeksacerbation sammenlignet med gængs astmaterapi alene.

Fire yderligere store placebo-kontrollerede underbyggende studier med 1 722 voksne og unge af 28 til 52 ugers varighed (studie 3, 4, 5, 6) vurderede effekten og sikkerheden af omalizumab hos patienter med svær vedvarende astma. De fleste patienter var utilstrækkeligt kontrollerede, men fik mindre øvrig astmaterapi end patienter i studie 1 eller 2. I studie 3-5 anvendtes eksacerbation som det primære endepunkt, hvorimod studie 6 hovedsageligt evaluerede sparing med inhalationskortikosteroid.

I studie 3, 4 og 5 havde patienter behandlet med omalizumab en reduktion i hyppigheden af astmaeksacerbationer på henholdsvis 37,5 % (p=0,027), 40,3 % (p<0,001) og 57,6 % (p<0,001) sammenlignet med placebo.

I studie 6 var betydeligt sværere allergiske astmapatienter på omalizumab i stand til at reducere deres flutikasondosis til ≤ 500 mikrogram/dagligt uden forværring af astmakontrol (60,3 %) sammenlignet med placebogruppen (45,8 %, p<0,05).

Scoren for livskvalitet blev målt ved hjælp af ”Junipers Astma-related Quality of Life Questionnaire”. I alle seks studier var der en statistisk signifikant forbedring fra *baseline* i scoren for livskvalitet for omalizumab-patienter versus placebo- eller kontrolgruppen.

Lægens samlede vurdering af behandlingseffektivitet:

Lægens overordnet evaluering blev udført i fem af ovenstående studier som en bred måling af astmakontrol udført af den behandlende læge. Lægen var i stand til at tage højde for PEF (*peak expiratory flow*), dag- og natsymptomer, anvendelse af anfallsmedicin, spirometri og eksacerbationer. I alle fem studier var bedømmelsen, at en betydelig større andel af omalizumab-behandlede patienter havde opnået enten en markant forbedring i eller fuldstændig kontrol af deres astma sammenlignet med placebo-patienter.

Børn 6 til <12 år

Det primære belæg for omalizumabs sikkerhed og virkning i aldersgruppen 6 til <12 år stammer fra ét randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret, multicenter-studie (studie 7).

Studie 7 var et placebokontrolleret studie, som inkluderede en specifik undergruppe (n=235) af patienter, som defineret i nuværende indikation, der blev behandlet med højdosis-inhalationskortikosteroid (≥ 500 µg/dag fluticason eller tilsvarende) samt langtidsvirkende beta-agonist.

En klinisk signifikant eksacerbation blev defineret som en forværring af astmasymptomer, som blev klinisk bedømt af investigatoren, med behov for fordobling af *baseline*-inhalationskortikosteroid-dosen i mindst 3 dage og/eller behandling med *rescue*-systemisk (oral eller intravenøst) kortikosteroid i mindst 3 dage.

I den specifikke undergruppe af patienter på høj dosis af inhalationskortikosteroid havde gruppen, som fik omalizumab, en statistisk signifikant lavere hyppighed af klinisk signifikante astmaeksacerbationer end placebogruppen. Efter 24 uger viste forskellen i hyppigheder mellem behandlingsgrupper et 34 % (forhold 0,662, $p = 0,047$) fald for patienter behandlet med omalizumab relativt til placebo. I den anden 28 ugers-dobbeltblindede behandlingsperiode viste forskellen i hyppigheder mellem behandlingsgrupper et 63 % (forhold 0,37, $p < 0,001$) fald for omalizumab behandlede patienter relativt til placebo.

Under den 52 ugers dobbeltblindede behandlingsperiode (inklusive de 24 ugers fast dosis steroidfase og 28 ugers steroidtilpasningsfase) viste forskellen i hyppigheder mellem behandlingsgrupper et 50 % (forhold 0,504, $p < 0,001$) relativt fald i eksacerbationer for patienter behandlet med omalizumab.

Ved slutningen af de 52 ugers behandlingsperiode viste omalizumab-gruppen et større fald i brugen af beta-agonist anfallsmedicin end placebogruppen, selvom forskellen mellem behandlingsgrupperne ikke var statistisk signifikant. Efter global evaluering af behandlingens effektivitet ved slutningen af de 52 ugers dobbeltblindede behandlingsperiode i undergruppen af patienter med svær astma, som fik højdosis inhalationskortikosteroider plus langtidsvirkende beta-agonist, var andelen af patienter vurderet til at have "fremragende" virkning af behandlingen højere for omalizumab-gruppen sammenlignet med placebogruppen. Andelen vurderet til at have "moderat" eller "dårlig" virkning af behandlingen var lavere i omalizumab-gruppen sammenlignet med placebogruppen. Forskellen mellem grupperne var statistisk signifikant ($p < 0,001$), men der var ingen forskel mellem omalizumab og placebogrupperne i patienternes subjektive vurdering af livskvaliteten (*Quality of Life ratings*).

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Omalizumabs virkning og sikkerhed blev vurderet i to randomiserede, dobbeltblindede, placebo-kontrollerede studier hos patienter med KRSmNP (Tabel 7). Patienter fik omalizumab eller placebo subkutant hver anden eller hver fjerde uge (se pkt. 4.2) Under hele studiet fik alle patienter intranasal mometason behandling som baggrundsbehandling. Forudgående sinonasal operation eller forudgående systemisk brug af kortikosteroider var ikke påkrævet for inklusion i studierne. Patienterne fik omalizumab eller placebo i 24 uger efterfulgt af en 4-ugers opfølgningsperiode. Demografi og karakteristika ved *baseline*, herunder allergiske komorbiditeter, er beskrevet i Tabel 6.

Tabel 6 Demografi og karakteristika ved *baseline* for nasal polyp studier

Parameter	Nasal polyp studie 1 N=138	Nasal polyp studie 2 N=127
Gennemsnitlig alder (år) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% mænd	63,8	65,4
Patienter med brug af systemiske kortikosteroider i det foregående år (%)	18,8	26,0
Bilateral endoskopisk nasal polyp score (NPS): gennemsnit (SD), interval 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Nasal kongestion score (NKS): gennemsnit (SD), interval 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Lugtesans score: gennemsnit (SD), område 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
Total SNOT-22 score: gennemsnit (SD) interval 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Eosinofile celler i blod (celler/ μ l): gennemsnit (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Total IgE IE/ml: gennemsnit (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Asthma (%)	53,6	60,6
Let (%)	37,8	32,5
Moderat (%)	58,1	58,4
Svær (%)	4,1	9,1
Respiratorisk sygdom forværret af acetylsalicylsyre (%)	19,6	35,4
Allergisk rhinitis	43,5	42,5

SD = standardafvigelse; SNOT-22 = *Sino-Nasal Outcome Test 22* spørgeskema; IgE = Immunoglobulin E; IE = internationale enheder. For NPS, NKS og SNOT-22 indikerer en højere score en højere sværhedsgrad af sygdommen.

De co-primære endepunkter var score for bilaterale nasale polypper (NPS) og gennemsnittet af den daglige nasal kongestion score (NKS) ved uge 24. I både nasal polyp studie 1 og 2 havde patienter, som fik omalizumab, statistisk signifikante større forbedringer i NPS fra *baseline* ved uge 24 og i det ugentlige gennemsnitlige NKS end de patienter, som fik placebo. Resultater fra nasal polyp studie 1 og 2 er vist i Tabel 7.

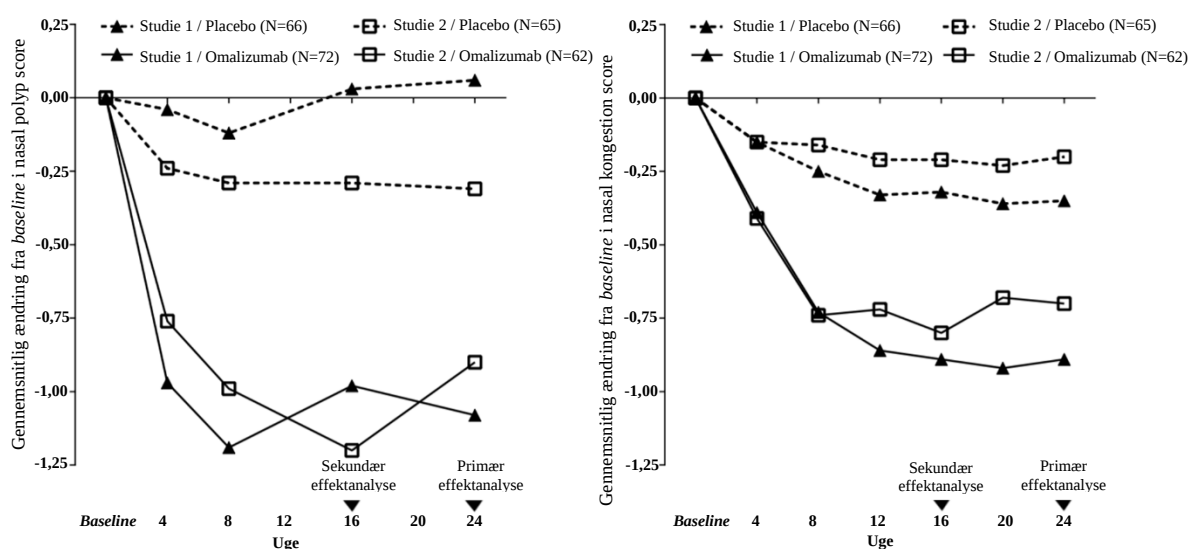
Tabel 7 Ændringer fra *baseline* ved uge 24 i kliniske scorer fra nasal polyp studie 1, nasal polyp studie 2 samt samlede data

	Nasal polyp studie 1		Nasal polyp studie 2		Nasal polyp samlede resultater	
	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Nasal polyp score						
Gennemsnit ved <i>baseline</i>	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
Gennemsnitlig ændring i LS ved uge 24	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Forskel (95 % CI)	-1,14 (-1,59, -0,69)		-0,59 (-1,05, -0,12)		-0,86 (-1,18, -0,54)	
p-værdi	<0,0001		0,0140		<0,0001	
7-dages gennemsnit af daglig nasal kongestion score						
Gennemsnit ved <i>baseline</i>	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
Gennemsnitlig ændring i LS ved uge 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Forskel (95 % CI)	-0,55 (-0,84, -0,25)		-0,50 (-0,80, -0,19)		-0,52 (-0,73, -0,31)	
p-værdi	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
Gennemsnit ved <i>baseline</i>	9.33	8.56	8.73	8.37	9.03	8.47
Gennemsnitlig ændring i LS ved uge 24	-1.06	-2.97	-0.44	-2.53	-0.77	-2.75
Forskel (95 % CI)	-1,91 (-2,85, -0,96)		-2,09 (-3,00, -1,18)		-1,98 (-2,63, -1,33)	
p-værdi	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
Gennemsnit ved <i>baseline</i>	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
Gennemsnitlig ændring i LS ved uge 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Forskel (95 % CI)	-16,12 (-21,86, -10,38)		-15,04 (-21,26, -8,82)		-15,36 (-19,57, -11,16)	
p-værdi (MID = 8,9)	<0,0001		<0,0001		<0,0001	

UPSIT						
Gennemsnit ved baseline	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
Gennemsnitlig ændring i LS ved uge 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Forskel (95 % CI)	3,81 (1,38, 6,24)		3,86 (1,57, 6,15)		3,84 (2,17, 5,51)	
p-værdi	0,0024		0,0011		<0,0001	

LS=Least square (mindste kvadraters metode); CI = *confidence interval*; TNSS = Total nasal symptom score; SNOT-22 = *Sino-Nasal Outcome Test 22* spørgeskema; UPSIT = *University of Pennsylvania Smell Identification Test*; MID = minimale vigtige forskel.

Figur 1 Gennemsnitlig ændring fra baseline i nasal kongestion score og gennemsnitlig ændring fra baseline i nasal polyp score pr behandlingsgruppe i nasal polyp studie 1 og studie 2



I en prædefineret samlet analyse af akut behandling (systemiske kortikosteroider i ≥ 3 sammenhængende dage eller nasal polypektomi) under behandlingsperioden på 24 uger, var andelen af patienter, som havde behov for akut behandling lavere for omalizumab sammenlignet med placebo (2,3 % versus 6,2 % henholdsvis). Odds ratio for at have fået akut behandling i omalizumab-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen var 0,38 (95 % CI: 0,10, 1,49). Der er ikke rapporteret om sinonasale operationer i nogen af studierne.

Langtidseffekten og sikkerheden ved omalizumab hos patienter med KRSmNP, der deltog i nasal polyp-studie 1 og 2, blev undersøgt i et åbent forlængelsesstudie. Effektdata fra dette studie tyder på, at kliniske fordele opnået ved uge 24 blev vedligeholdt indtil uge 52. Sikkerhedsdata var overordnet konsistent med den kendte sikkerhedsprofil for omalizumab.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Omalizumabs farmakokinetik er blevet undersøgt hos voksne og unge patienter med allergisk astma og hos voksne patienter med KRSmNP. Omalizumabs generelle farmakokinetiske karakteristika er sammenlignelige hos disse patientpopulationer.

Absorption

Efter subkutan administration absorberes omalizumab med en gennemsnitlig absolut biotilgængelighed på 62 %. Efter en enkelt subkutan dosis hos voksne og unge patienter med astma

blev omalizumab absorberet langsomt, idet peakkoncentrationer af serum blev opnået efter gennemsnitligt 7-8 dage. Omalizumabs farmakokinetik er lineær ved doser på over 0,5 mg/kg. Efter multiple doser af omalizumab blev arealerne under koncentrations-tidskurven for serum fra dag 0 til dag 14 i ligevægtstilstand seksdoblet sammenlignet med arealerne efter den første dosis.

Administration af Xolair fremstillet som en lyofiliseret eller som en flydende formulering resulterede i sammenlignelige serumkoncentration/tid-profiler for omalizumab.

Fordeling

In vitro danner omalizumab komplekser af begrænset størrelse med IgE. Præcipiterende komplekser og komplekser med en molekylvægt på over én million dalton er ikke observeret *in vitro* eller *in vivo*. Den tilsyneladende fordelingsvolumen hos patienter efter subkutan administration var 78 ± 32 ml/kg.

Elimination

Clearance af omalizumab omfatter IgG-clearanceprocesser samt *clearance* via specifik binding og kompleksdannelse med dens målligand, IgE. Leverens elimination af IgG inkluderer degradering i det reticuloendotheliale system og endotelcellerne. Intakt IgG udskilles også i galde. Hos astmapatienter var halveringstiden for serumelimination for omalizumab gennemsnitligt 26 dage med en tilsyneladende gennemsnitlig *clearance* på $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/dagligt. Derudover medførte en fordobling af legemsvægt cirka en fordobling af en tilsyneladende *clearance*.

Karakteristika hos patientpopulationer

Alder, race/etnisk oprindelse, køn, body mass index

Populationsfarmakokinetiske data for omalizumab blev analyseret for at evaluere effekten af demografiske karakteristika. Analyser af disse begrænsede data tyder på, at det ikke er nødvendigt at justere dosis på grund af alder (6-76 år for patienter med allergisk astma; 18-75 år for patienter med KRSmNP), race/etnisk oprindelse, køn eller body mass index (se pkt. 4.2).

Nedsat nyre- og leverfunktion

Der er ingen farmakokinetiske eller farmakodynamiske data for patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion (se pkt. 4.2 og 4.4).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Sikkerheden af omalizumab er blevet undersøgt i cynomolgusaber, idet omalizumab bindes til cynomolgus og humant IgE med omtrent den samme affinitet. Antistoffer til omalizumab blev påvist i nogle aber efter gentagen subkutan eller intravenøs administration. Der blev imidlertid ikke observeret nogen oplagt toksicitet, så som immunkompleks-medieret sygdom eller komplement-afhængig cytotoxicitet. Der var ikke tegn på et anafylaktisk respons på grund af mastcelledegranulering i cynomolgusaber.

Kronisk administration af omalizumab i dosisniveauer på op til 250 mg/kg (mindst 14 gange den højst anbefalede kliniske dosis i mg/kg ifølge den anbefalede doseringstabel) var veltolereret hos ikke-humane primater (både voksne og unge dyr), med undtagelse af et dosisrelateret og aldersafhængigt fald i trombocytter, med en større sensibilitet hos unge dyr. Serumkoncentrationen, der var nødvendig for at opnå et fald på 50 % i trombocytter fra *baseline* hos voksne cynomolgusaber, var cirka 4- til 20-gange højere end forventede maksimale kliniske serumkoncentrationer. Derudover blev akut blødning og inflammation observeret ved injektionsstedet hos cynomolgusaber.

Der er ikke udført formelle karcinogenicitetsstudier med omalizumab.

I reproduktionsstudier hos cynomolgusaber udløste subkutane doser på op til 75 mg/kg per uge (mindst 8 gange den højst anbefalede kliniske dosis i mg/kg over en 4-ugers periode) ikke maternal toksicitet, embryotoksicitet eller teratogenicitet, når de blev administreret under organogenese, og de

udløste ikke bivirkninger på føtal eller neonatal vækst, når de blev administreret under den sidste del af svangerskabsperioden, fødslen og amning.

Omalizumb udskilles i brystmælk hos cynomolgusaber. Omalizumabniveauer i mælken var 0,15 % af den maternale serumkoncentration.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Pulver

Saccharose
Histidin
Histidinhydrochloridmonohydrat
Polysorbat 20

Solvens

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligneligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

Efter rekonstitution

Den kemiske og fysiske stabilitet af det rekonstituerede lægemiddel er blevet påvist til 8 timer ved 2 °C til 8 °C og til 4 timer ved 30 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør lægemidlet anvendes straks efter rekonstitution. Hvis det ikke anvendes med det samme, er opbevaringstiden for ibrugtagning og betingelser før anvendelse brugerens ansvar og ville normalt ikke være længere end 8 timer ved 2 °C til 8 °C eller 2 timer ved 25 °C.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).
Må ikke nedfryses.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Pulver hætteglas: Klart, farveløst type I-hætteglas med en butylgummiprop og grå aftagelig forsegling.

Solvens ampul: Klar, farveløs type I-glasampul indeholdende 2 ml vand til injektionsvæsker.

Pakning der indeholder ét hætteglas med pulver til injektionsvæske, opløsning, og én ampul af vand til injektionsvæsker.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Xolair 75 mg pulver til injektionsvæske, opløsning, leveres som et engangshætteglas.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør lægemidlet anvendes straks efter rekonstitution (se pkt. 6.3).

Det tager 15-20 minutter at opløse det lyofiliserede lægemiddel, dog kan det i nogle tilfælde muligvis tage længere tid. Det fuldt rekonstituerede lægemiddel fremtræder klart til svagt opaliserende, farveløs til lys brunlig-gul og der kan muligvis være nogle få små bobler eller skum langs hætteglassets kant. På grund af det rekonstituerede lægemiddels viskositet skal man være omhyggelig med at udtrække alt lægemiddel fra hætteglasset, før eventuel luft eller overskydende opløsning presses ud af sprøjten for at opnå 0,6 ml.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/05/319/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 25. oktober 2005

Dato for seneste fornyelse: 22. juni 2015

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Xolair 150 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Et hætteglas indeholder 150 mg omalizumab*.

Efter rekonstitution indeholder et hætteglas 125 mg/ml omalizumab (150 mg i 1,2 ml).

*Omalizumab er et humaniseret monoklonalt antistof, som er fremstillet ved rekombinant dna-teknologi i en pattedyrscellelinje fra kinesiske hamstres æggestokke (CHO).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Pulver: hvidt til råhvidt lyofilisat

Solvens: klar og farveløs opløsning

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Allergisk astma

Xolair er indiceret til voksne, unge og børn (6 til <12 år).

Xolair-behandling bør kun overvejes til behandling af patienter med overbevisende IgE (immunglobulin E)-medieret astma (se pkt. 4.2).

Voksne og unge (12 år og derover)

Xolair er indiceret som tillægsterapi for at forbedre astmakontrollen hos patienter med svær, vedvarende, allergisk astma, som har en positiv hudtest eller *in vitro*-reaktivitet for et helårs luftbårent allergen, og som har nedsat lungefunktion ($FEV_1 < 80\%$) samt hyppige symptomer i dagtimerne eller natlige opvågninger, og som har haft mange alvorlige, dokumenterede astmaeksacerbationer på trods af daglig behandling med højdosis-inhalationskortikosteroider samt en langtidsvirkende inhaleret beta₂-agonist.

Børn (6 til <12 år)

Xolair er indiceret som tillægsterapi for at forbedre astmakontrollen hos patienter med svær, vedvarende, allergisk astma, som har en positiv hudtest eller *in vitro*-reaktivitet for et helårs luftbårent allergen og hyppige symptomer i dagtimerne eller natlige opvågninger, og som har haft mange alvorlige, dokumenterede astmaeksacerbationer på trods af daglig behandling med højdosis-inhalationskortikosteroider samt en langtidsvirkende inhaleret beta₂-agonist.

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Xolair er indiceret som tillægsbehandling til intranasale kortikosteroider (INK) til behandling af voksne (18 år og derover) med svær KRSmNP for hvem behandling med intranasale kortikosteroider ikke giver tilstrækkelig sygdomskontrol.

Kronisk spontan urticaria (CSU)

Xolair er indiceret som tillægsterapi til behandling af kronisk spontan urticaria hos voksne og unge (12 år og derover) med utilstrækkeligt respons på H₁-antihistaminbehandling.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen bør indledes af læger med erfaring i diagnosen og behandlingen af svær vedvarende astma, kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP). og kronisk spontan urticaria.

Dosering

Allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med nasal polypper (KRSmNP)

Dosering ved allergisk astma og KRSmNP følger de samme doseringsprincipper. Den relevante dosis og hyppighed af omalizumab til disse sygdomme fastsættes ved hjælp af *baseline*-IgE (IE/ml), der måles, før behandlingen påbegyndes, og legemsvægt (kg). Før administration af den initiale dosis bør patienterne have målt deres IgE-niveau ved hjælp af en anerkendt serum-total-IgE-test med henblik på dosisfastsættelse. På basis af disse målinger kan 75 til 600 mg omalizumab fordelt på 1 til 4 injektioner være nødvendig ved hver administration.

Det var mindre sandsynligt, at patienter med allergisk astma og med IgE under 76 IE/ml ved *baseline* ville opleve en fordel (se pkt. 5.1). De ordinerende læger bør sikre, at voksne og unge patienter med IgE under 76 IE/ml og børn (6 til <12 år) med IgE under 200 IE/ml har en utvetydig *in vitro*-reaktivitet (RAST) for et helårsallergen, før behandlingen startes.

Se Tabel 1 for en beregningsoversigt og Tabel 2 og 3 for oversigter over dosisfastsættelse.

Patienter, hvis *baseline*-IgE-niveauer eller legemsvægt i kilogram er uden for grænserne i dosistabellen, bør ikke indgives omalizumab.

Den højeste anbefalede dosis er 600 mg omalizumab hver anden uge.

Tabel 1 Omregning af dosis til antal hætteglas, antal injektioner og total injektionsvolumen for hver administration

Dosis (mg)	Antal hætteglas		Antal injektioner	Total injektionsvolumen (ml)
	75 mg ^a	150 mg ^b		
75	1 ^c	0	1	0,6
150	0	1	1	1,2
225	1 ^c	1	2	1,8
300	0	2	2	2,4
375	1 ^c	2	3	3,0
450	0	3	3	3,6
525	1 ^c	3	4	4,2
600	0	4	4	4,8

^a 0,6 ml = maksimal volumen per hætteglas (Xolair 75 mg).

^b 1,2 ml = maksimal volumen per hætteglas (Xolair 150 mg).

^c eller anvend 0,6 ml fra et 150 mg-hætteglas.

**Tabel 2 ADMINISTRATION HVER 4. UGE. Omalizumab-doser (milligram per dosis)
administreret ved subkutan injektion hver 4. uge**

	Legemsvægt (kg)									
Baseline -IgE (IE/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										
>900- 1 000										
>1 000- 1 100										

ADMINISTRATION HVER 2. UGE
SE TABEL 3

*Kropsvægt under 30 kg blev ikke undersøgt i de pivotale studier med KRSmNP.

Tabel 3 ADMINISTRATION HVER 2. UGE. Omalizumab-doser (milligram per dosis) administreret ved subkutan injektion hver 2. uge

	Legemsvægt (kg)									
Baseline -IgE (IE/ml)	≥20- 25*	>25- 30*	>30- 40	>40- 50	>50- 60	>60- 70	>70- 80	>80- 90	>90- 125	>125- 150
≥30-100	ADMINISTRATION HVER 4. UGE SE TABEL 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	Utilstrækkelige data til at anbefale en dosis				
>1 200- 1 300	300	375	450	525						
>1 300- 1 500	300	375	525	600						

*Kropsvægt under 30 kg blev ikke undersøgt i de pivotale studier med KRSmNP.

Behandlingsvarighed, monitorering og dosisjusteringer

Allergisk astma

Xolair er beregnet til langtidsbehandling. Kliniske studier har vist, at det tager mindst 12-16 uger, før behandlingens virkning kan ses. 16 uger efter påbegyndelse af Xolair-terapi bør patienterne vurderes af deres læge for behandlingseffektivitet, før yderligere injektioner administreres. Beslutningen om at fortsætte med behandling efter de 16 uger eller senere bør være baseret på, hvorvidt en markant forbedring i samlet astmakontrol observeres (se pkt. 5.1; Lægens samlede vurdering af behandlingseffektivitet).

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

I kliniske studier med KRSmNP, blev ændringer i nasale polypper score (NPS) og nasal kongestion score (NKS) observeret ved 4 uger. På baggrund af sværhedsgraden af patientens sygdom og symptomkontrolgraden bør det periodevist revurderes, om det er nødvendigt at fortsætte behandling.

Allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Sponering af behandling medfører sædvanligvis en tilbagevenden til forhøjede frie IgE-niveauer og dermed forbundne symptomer. Total-IgE-niveauer er forhøjede under behandling og forbliver forhøjede i op til ét år efter behandlingsophør. Derfor kan gentagelse af måling af IgE-niveauer under behandling ikke anvendes som en rettesnor for fastsættelse af dosis. Dosisfastsættelse efter

behandlingsafbrydelse på mindre end ét år bør baseres på de serum-IgE-niveauer, der blev målt ved fastsættelse af initialdosis. Måling af total-serum-IgE-niveauer kan gentages med henblik på fastsættelse af dosis, hvis behandling har været seponeret i ét år eller længere.

Doser bør tilpasses ved betydelige ændringer i legemsvægt (se Tabel 2 og 3).

Kronisk spontan urticaria

Den anbefalede dosis er 300 mg som subkutan injektion hver fjerde uge.

Den ordinerende læge rådes til regelmæssigt at revurdere, om der fortsat er behov for behandling.

Erfaringerne fra kliniske studier med langtidsbehandling for denne indikation er beskrevet i pkt. 5.1.

Særlige populationer

Ældre (65 år eller derover)

Der er begrænsede data tilgængelige fra anvendelse af omalizumab til patienter over 65 år, men der er intet, der tyder på, at ældre patienter skal have en anden dosis end yngre voksne patienter.

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Der er ikke foretaget studier over, hvilken indflydelse nedsat nyre- eller leverfunktion har på omalizumabs farmakokinetik. Da omalizumab-clearance ved kliniske doser domineres af det retikuloendoteliale system (RES), er det usandsynligt, at clearance ændres af nedsat nyre- eller leverfunktion. Der er ingen særlige anbefalinger vedrørende dosisjustering til disse patienter, men der skal udvises forsigtighed, når omalizumab indgives (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Omalizumabs sikkerhed og virkning ved allergisk astma hos patienter under 6 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Omalizumabs sikkerhed og virkning ved KRSmNP hos patienter under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Omalizumabs sikkerhed og virkning ved CSU hos pædiatriske patienter under 12 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Kun til subkutan administration. Omalizumab må ikke administreres intravenøst eller intramuskulært.

Doser over 150 mg (tabel 1) skal fordeles på to eller flere injektionssteder.

Xolair pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning er kun beregnet til administration af sundhedspersoner.

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6 samt afsnittet om oplysninger til sundhedspersoner i indlægssedlen.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Generelt

Omalizumab er ikke indiceret til behandlingen af akutte astmaeksacerbationer, akut bronkospasme eller status asthmaticus.

Omalizumab er ikke blevet undersøgt hos patienter med hyperimmunglobulin E-syndrom eller allergisk bronkopulmonær aspergillose eller til forebyggelsen af anafylaktiske reaktioner, herunder reaktioner fremkaldt ved fødevareallergi, atopisk dermatitis eller allergisk rhinitis. Omalizumab er ikke indiceret til behandling af disse tilstande.

Omalizumab-terapi er ikke blevet undersøgt hos patienter med autoimmune sygdomme, immunkompleks-medierede tilstande, eller allerede eksisterende nyre- eller leverforringelse (se pkt. 4.2). Forsigtighed skal udvises ved administration af omalizumab til disse patientpopulationer.

Pludseligt ophør af systemisk eller inhaleret kortikosteroid efter start af omalizumab-behandling ved allergisk astma eller KRSmNP kan ikke anbefales. Nedsættelse af kortikosteroiddosis bør ske under direkte vejledning af en læge, og der kan være behov for gradvis nedtrapning.

Sygdomme i immunsystemet

Type I allergiske reaktioner

Ved brug af omalizumab kan der muligvis opstå type I lokale eller systemiske allergiske reaktioner, herunder anafylaksi og anafylaktisk shock. Sådanne reaktioner kan opstå selv efter lang tids behandling. De fleste reaktioner opstod dog inden for 2 timer efter den første og følgende injektioner med omalizumab, men nogle startede efter 2 timer og selv efter mere end 24 timer efter injektionen. Størstedelen af anafylaktiske reaktioner opstod inden for de første 3 doser af omalizumab. Anafylaksi i anamnesen, som ikke er relateret til omalizumab, kan være en risikofaktor for anafylaksi i forbindelse med omalizumab-behandling. Derfor bør lægemidler til behandling af anafylaktiske reaktioner altid være tilgængelige for omgående anvendelse efter administration af omalizumab. Hvis der opstår anafylaktiske eller andre alvorlige allergiske reaktioner, skal administration af omalizumab afbrydes omgående og relevant behandling skal iværksættes. Patienter bør underrettes om, at sådanne reaktioner er mulige, og at de bør søge læge omgående, hvis allergiske reaktioner opstår.

Antistoffer mod omalizumab er blevet påvist hos få patienter i kliniske studier (se pkt. 4.8). Den kliniske relevans af anti-omalizumab-antistoffer er man ikke helt klar over.

Serumsyge

Serumsyge og serumsyge-lignende reaktioner, som er forsinkede type III allergiske reaktioner, er set hos patienter behandlet med humaniserede monoklonale antistoffer, inklusive omalizumab. Den foreslåede patofysiologiske mekanisme omfatter immunkompleksdannelse og -aflejring på grund af udvikling af antistoffer mod omalizumab. Frembruddet er typisk optrådt 1-5 dage efter første eller efterfølgende injektioner, og er også optrådt efter lang tids behandling. Symptomer, som tyder på serumsyge, inkluderer arthritis/artragi, udslæt (urtikarielt eller andre typer), feber og lymfadenopati. Antihistaminer og kortikosteroider kan være nyttige til forebyggelse eller behandling af denne lidelse, og patienter skal informeres om at rapportere alle mistænkte symptomer.

Churg-Strauss syndrom og hypereosinofilt syndrom

Patienter med svær astma kan i sjældne tilfælde få systemisk hypereosinofilt syndrom eller allergisk eosinofil granulomatøs vaskulitis (Churg-Strauss syndrom). Begge lidelser behandles sædvanligvis med systemiske kortikosteroider.

Patienter, der er i behandling med lægemidler mod astma, inklusive omalizumab, kan i sjældne tilfælde udvide eller udvikle systemisk eosinofili eller vaskulitis. Disse hændelser er normalt knyttet til reduktion af oral kortikosteroidbehandling.

Lægerne bør hos disse patienter være opmærksomme på udvikling af betydelig eosinofili, udslæt forårsaget af vaskulitis, forværring af pulmonære symptomer, anormalitet i bihuler, hjertekomplikationer og/eller neuropati.

Ophør med omalizumab skal overvejes i alle alvorlige tilfælde med ovenstående lidelser i immunsystemet.

Parasit (helminth-) infektioner

IgE kan muligvis være involveret i det immunologiske respons på visse helminth-infektioner. Hos patienter med kronisk høj risiko for helminth-infektion viste en placebo-kontrolleret afprøvning hos allergiske patienter en meget lille stigning i infektionshyppigheden med omalizumab, skønt forløbet af, sværhedsgraden af og responset til behandlingen af infektionen var uændret. Hyppigheden af helminth-infektioner i det samlede kliniske program, der ikke var designet til at afsløre sådanne infektioner, var mindre end 1 ud af 1 000 patienter. Forsigtighed kan imidlertid være berettiget hos patienter med høj risiko for helminth-infektion, specielt i forbindelse med rejser til områder, hvor helminthiske infektioner er endemiske. Hvis patienter ikke responderer på anbefalet antihelminth-behandling, bør seponering af omalizumab overvejes.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Da IgE muligvis kan være involveret i det immunologiske respons på visse helminth-infektioner, kan omalizumab indirekte nedsætte virkningen af lægemidler til behandling af helminthiasis eller andre parasitinfektioner (se pkt. 4.4).

CYP-enzym, effluxpumper og proteinbindende mekanismer er ikke indblandet i *clearance* af omalizumab; der er derfor lille potentiale for interaktioner. Der er ikke blevet udført lægemiddelprodukt- eller vaccineinteraktionsstudier med omalizumab. Der er ingen farmakologisk grund til at forvente, at hyppigt ordinerede lægemidler anvendt i behandlingen af astma, KRSmNP eller CSU vil interagere med omalizumab.

Allergisk astma

I kliniske studier var omalizumab hyppigt anvendt sammen med inhalerede og orale kortikosteroider, inhalerede korttidsvirkende og langtidsvirkende beta-agonister, leukotriene modifikatorer, theophyllinere og orale antihistaminer. Der var ikke noget, der tydede på, at sikkerheden af omalizumab blev ændret af disse andre hyppigt anvendte lægemidler mod astma. Der er begrænsede data tilgængelige om anvendelsen af omalizumab i kombination med specifik immunterapi (hyposensibiliseringsterapi). I et klinisk studie, hvor omalizumab blev administreret samtidig med immunterapi, blev der ikke fundet nogen forskel i omalizumabs sikkerhed og virkning i kombination med specifik immunterapi.

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

I kliniske studier blev omalizumab anvendt sammen med intranasal mometason spray iht. protokollen. Andre samtidige lægemidler, der anvendtes hyppigt, omfattede andre intranasale kortikosteroider, bronkodilatorer, antihistaminer, leukotrienreceptorantagonister, adrenerge lægemidler/sympatomimetika og lokale nasale anæstetika. Der var intet, som tydede på, at omalizumabs sikkerhed blev ændret ved samtidig brug af disse andre hyppigt anvendte lægemidler.

Kronisk spontan urticaria (CSU)

I kliniske studier med CSU-patienter blev omalizumab brugt sammen med antihistaminer (anti-H₁, anti-H₂) og leukotrienreceptor-antagonister (LTRA'er). Der var intet bevis for, at omalizumabs sikkerhedsprofil blev ændret ved samtidig brug af disse lægemidler i forhold til den kendte sikkerhedsprofil hos patienter med allergisk astma. Derudover viste farmakokinetiske

populationsanalyser ingen relevant effekt af H₂-antihistaminer og LTRA'er på omalizumab farmakokinetik (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Kliniske studier med CSU inkluderede patienter i alderen 12 til 17 år, som fik omalizumab sammen med antihistaminer (anti-H₁, anti-H₂) og LTRA'er. Der er ikke udført studier med børn under 12 år.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

En moderat mængde data for gravide kvinder (300-1 000 graviditetsudfald), baseret på et graviditetsregister og spontane rapporter efter markedsføring, tyder ikke på misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet. Et prospektivt graviditetsregisterstudie (EXPECT) hos 250 gravide kvinder med astma, som blev eksponeret for omalizumab, viste, at prævalensen af større medfødte anomalier var sammenlignelige (8,1 % vs. 8,9 %) mellem patienter i EXPECT og patienter med tilsvarende sygdom (moderat og svær astma). Det kan have indflydelse på fortolkningen af data, at studiet har metodologiske begrænsninger, herunder ringe populationsstørrelse og et ikke-randomiseret studiedesign.

Omalizumab passerer placentabarrieren. Dyrestudier indikerer dog hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Omalizumab er blevet forbundet med aldersafhængige fald i blodplader hos ikke-menneskelige primater med en større relativ følsomhed herfor i unge dyr (se pkt. 5.3).

Hvis klinisk indiceret, kan det overvejes at anvende omalizumab under graviditet.

Amning

Immunoglobulin G (IgG) findes i human modermælk, og derfor forventes det også, at omalizumab vil være til stede i human modermælk. De tilgængelige data fra non-humane primater viser, at omalizumab udskilles i mælk (se pkt. 5.3).

EXPECT-studiet, der inkluderede 154 spædbørn, som havde været eksponeret for omalizumab under graviditeten samt gennem amning, indikerede ikke bivirkninger hos det ammede spædbarn. Det kan have indflydelse på fortolkningen af data, at studiet har metodologiske begrænsninger, herunder ringe populationsstørrelse og et ikke-randomiseret studiedesign.

Immunoglobulin G-proteiner, der gives oralt, gennemgår intestinal proteolyse og har lav biotilgængelighed. Der forventes ingen påvirkning af nyfødte/spædbørn, der ammes. Hvis klinisk indiceret, kan det derfor overvejes at anvende omalizumab i ammeperioden.

Fertilitet

Der foreligger ingen humane fertilitetsdata for omalizumab. Der blev ikke observeret forringelse af fertiliteten hos hanner eller hunner efter gentagne omalizumabdoser ved dosisniveauer på op til 75 mg/kg i specifikt designede prækliniske fertilitetsstudier i ikke-humane primater, der inkluderede parringsstudier. Desuden blev der ikke observeret genotoksiske virkninger i et separat præklinisk genotoksicitetsstudie.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Omalizumab påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Opsummering af sikkerhedsprofilen

I kliniske afprøvninger med allergisk astma hos voksne og unge på 12 år og derover var de hyppigst indberettede bivirkninger hovedpine og reaktioner i forbindelse med injektionsstedet, herunder smerte på injektionsstedet, hævelse, erytem og pruritus. I kliniske afprøvninger med børn på 6 til <12 år var de hyppigst indberettede bivirkninger hovedpine, pyreksi og smerter i øvre del af abdomen. De fleste reaktioner var lette til moderate i sværhedsgrad. I kliniske afprøvninger med KRSmNP hos patienter ≥ 18 år var de hyppigst indberettede bivirkninger hovedpine, svimmelhed, artralgi, øvre abdominalsmerter og reaktioner på injektionsstedet.

Liste over bivirkninger i tabelform

Tabel 4 lister de bivirkninger, der er rapporteret i kliniske studier hos den totale allergisk astma og KRSmNP sikkerhedspopulation, der er behandlet med Xolair, efter MedDRA systemorganklasse og hyppighed. Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først. Frekvenskategorierne defineres som: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$) og meget sjælden ($< 1/10\,000$). Bivirkninger, som er rapporteret efter markedsføring, er angivet med frekvens ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 4 Bivirkninger ved allergisk astma og KRSmNP

Infektioner og parasitære sygdomme	
Ikke almindelig	Pharyngitis
Sjælden	Parasitinfektion
Blod og lymfesystem	
Ikke kendt	Idiopatisk trombocytopeni, inklusive alvorlige tilfælde
Immunsystemet	
Sjælden	Anafylaktisk reaktion, andre alvorlige allergiske tilstande, udvikling af anti-omalizumab-antistof
Ikke kendt	Serumsyge, som kan inkludere feber og lymfadenopati
Nervesystemet	
Almindelig	Hovedpine*
Ikke almindelig	Synkope, paræstesi, døsigthed, svimmelhed [#]
Vaskulære sygdomme	
Ikke almindelig	Postural hypotension, anfaldsvis ansigtsrødme
Luftveje, thorax og mediastinum	
Ikke almindelig	Allergisk bronkospasme, hoste
Sjælden	Larynxødem
Ikke kendt	Allergisk granulomatøs vaskulitis (dvs. Churg-Strauss-syndrom)
Mave-tarm-kanalen	
Almindelig	Smerter i øvre del af abdomen ^{*,#}
Ikke almindelig	Dyspeptiske tegn og symptomer, diarré, kvalme
Hud og subkutane væv	
Ikke almindelig	Lysfølsomhed, urticaria, udslæt, pruritus
Sjælden	Angioødem
Ikke kendt	Hårtab
Knogler, led, muskler og bindevæv	
Almindelig	Artralgi [†]
Sjælden	Systemisk lupus erythematosus (SLE)
Ikke kendt	Muskelsmerter, hævede led

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Meget almindelig	Pyreksi**
Almindelig	Reaktioner på injektionsstedet, såsom hævelse, erytem, smerte, pruritus
Ikke almindelig	Influenzalignende sygdom, hævede arme, vægtstigning, træthed

*: Meget almindelig hos børn 6 til <12 år

**: Set hos børn 6 til <12 år

#: Almindelig i kliniske afprøvninger med nasale polypper

†: Ikke kendt i kliniske afprøvninger med allergisk astma

Kronisk spontan urticaria (CSU)

Opsummering af sikkerhedsprofilen

Omalizumabs sikkerhedsprofil og tolerabilitet blev undersøgt med doserne 75 mg, 150 mg og 300 mg hver fjerde uge hos 975 CSU-patienter, hvoraf 242 fik placebo. Overordnet blev 733 patienter behandlet med omalizumab i op til 12 uger og 490 patienter i op til 24 uger. Af disse blev 412 behandlet i op til 12 uger og 333 i op til 24 uger med 300 mg dosen.

Liste over bivirkninger i tabelform

En separat tabel (Tabel 5) viser bivirkningerne for CSU-indikationen, som skyldes forskelle i dosis- og behandlingspopulationer (med signifikant forskellige risikofaktorer, komorbiditet, samtidigt administrerede lægemidler og alder [f.eks. inkluderede astma-undersøgelser børn i alderen 6-12 år]).

Tabel 5 lister bivirkninger (bivirkninger, der optræder hos ≥ 1 % af patienterne i alle behandlingsgrupper og ≥ 2 % hyppigere i alle omalizumab-behandlingsgrupper end i placebogruppen (efter medicinsk vurdering)) rapporteret ved 300 mg i tre poolede fase III-studier. Bivirkningerne er delt i to grupper: dem, der er set i 12-ugers henholdsvis i 24-ugers behandlingsperioderne.

Bivirkningerne er listet efter MedDRA-systemorganklasse. Inden for hver systemorganklasse er bivirkningerne opstillet efter hyppighed med de hyppigste anført først. Den tilhørende hyppighed for hver bivirkning er baseret på følgende definition: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$); meget sjælden ($< 1/10\ 000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 5 Bivirkninger fra poollet CSU-bivirkningsdatabase (dag 1 til uge 24) ved 300 mg omalizumab

12-uger	Omalizumab-studie 1, 2 og 3 poolet		Hyppighed
	Placebo N=242	300 mg N=412	
Infektioner og parasitære sygdomme			
Sinusitis	5 (2,1 %)	20 (4,9 %)	Almindelig
Nervesystemet			
Hovedpine	7 (2,9 %)	25 (6,1 %)	Almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv			
Artralgi	1 (0,4 %)	12 (2,9 %)	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet			
Reaktioner på injektionsstedet *	2 (0,8 %)	11 (2,7 %)	Almindelig
24-uger	Omalizumab-studie 1 og 3 Poollet		Hyppighed
	Placebo N=163	300 mg N=333	
Infektioner og parasitære sygdomme			
Infektioner i de øvre luftveje	5 (3,1 %)	19 (5,7 %)	Almindelig

* På trods af at der ikke blev vist en 2 % forskel fra placebo, blev reaktioner på injektionsstedet inkluderet, da alle tilfælde blev vurderet at have kausal sammenhæng med studie-behandlingen.

I et 48-ugers studie fik 81 CSU-patienter omalizumab 300 mg hver 4. uge (se pkt. 5.1). Sikkerhedsprofilen for langvarig brug svarede til sikkerhedsprofilen observeret i 24-ugers CSU-studier.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Immunsystemet

For yderligere information se pkt. 4.4.

Anafylaksi

Anafylaktiske reaktioner var sjældne i kliniske afprøvninger. Men data efter markedsføring efterfulgt af en kumulativ søgning i sikkerhedsdatabasen viste i alt 898 anafylaktiske tilfælde. Dette resulterer i en indberetningsfrekvens på 0,20 %, baseret på en estimeret eksponering af 566 923 patient-års-behandling.

Arterielle tromboemboliske hændelser (ATE)

I kontrollerede kliniske studier og i en interimanalyse af et observationsstudie er der observeret en numerisk ubalance af ATE. Definitionen af det sammensatte endepunkt ATE inkluderede apopleksi, transitorisk iskæmisk attack, myokardieinfarkt, ustabil angina og kardiovaskulær død (herunder dødsfald fra ukendt årsag). I den endelige analyse af observationsstudiet var antallet af ATE pr. 1 000 patientår 7,52 (115/15 286 patientår) for Xolair-behandlede patienter og 5,12 (51/9 963 patientår) for kontrol-patienterne. I en multivariat analyse, der kontrollerede tilgængelige *baseline* kardiovaskulære risikofaktorer, var *hazard* ratio 1,32 (95 % konfidensinterval 0,91-1,91). I en separat analyse af samlede kliniske studier, som inkluderede alle randomiserede dobbeltblindede, placebo-kontrollerede kliniske studier med en varighed på 8 uger og derved, var antallet af ATE pr. 1 000 patientår 2,69 (5/1 856 patientår) for Xolair-behandlede patienter og 2,38 (4/1 680 patientår) for placebo-patienter (risikoratio 1,13; 95 % konfidensinterval 0,24-5,71).

Blodplader

I kliniske afprøvninger havde få patienter blodpladetællinger under den normale laboratorieværdis nedre grænse. Der er indberettet isolerede tilfælde af idiopatisk trombocytopeni, inklusive alvorlige tilfælde, efter markedsføringen.

Parasitinfektioner

Hos allergiske patienter med kronisk høj risiko for helminth-infektion viste et placebo-kontrolleret studie med omalizumab en lille numerisk stigning i infektionshyppigheden, som ikke var statistisk signifikant. Forløbet af, sværhedsgraden af og responset på behandling af infektioner var uændret (se pkt. 4.4).

Systemisk lupus erythematosus

I kliniske studie og efter markedsføring, er der rapporteret tilfælde af systemisk lupus erythematosus (SLE) hos patienter med moderat til svær astma og CSU. Patogenesen for SLE kendes ikke i detaljer.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Maksimalt tolereret dosis af Xolair er ikke blevet fastlagt. Enkelte intravenøse doser på op til 4 000 mg er blevet administreret til patienter uden tegn på dosisbegrænsende toksiciteter. Den højeste kumulative dosis administreret til patienter var 44 000 mg over en 20-ugers periode, og denne dosis medførte ikke nogen akutte bivirkninger.

Hvis der er mistanke om en overdosis, bør patienten overvåges for alle unormale tegn eller symptomer. Hensigtsmæssig behandling bør iværksættes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lægemidler til obstruktive luftvejssygdomme, andre systemiske lægemidler til obstruktive luftvejssygdomme, ATC-kode: R03DX05

Allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med nasal polypper (KRSmNP)

Virkningsmekanisme

Omalizumab er et rekombinant dna-afledt humaniseret monoklonalt antistof, som selektivt bindes til humant immunglobulin E (IgE) og forhindrer binding af IgE til FcεRI (høj-affinitets-IgE-receptor) på basofile celler og mastceller, hvorved mængden af frit IgE, som kan udløse den allergiske kaskade, reduceres. Antistoffet er en IgG1, kappa, som indeholder humane strukturelle regioner med komplementær-bestemmende regioner af et murint moderantistof, som bindes til IgE.

Behandling med omalizumab medførte en markant nedregulering af FcεRI-receptorer på basofile celler hos atopiske studiepersoner. Omalizumab hæmmer IgE-medieret inflammation, hvilket ses ved reduceret niveau af eosinofile celler i blod og væv samt innate, adaptive og non-immune cellers reduktion af niveauet af inflammationsmediatorer, herunder IL-4-, IL-5- og IL-13-celler.

Farmakodynamisk virkning

Allergisk astma

In vitro-histaminfrigivelsen fra basofile celler, som blev isoleret fra studiepersoner behandlet med omalizumab, blev reduceret med cirka 90 % efter stimulering med et allergen sammenlignet med værdier før behandling.

I kliniske studier med patienter med allergisk astma, blev niveauerne af frit IgE i serum reduceret alt efter dosis inden for én time efter den første dosis og opretholdt mellem doser. Ét år efter seponering af omalizumab-dosering var IgE-niveauerne igen på deres niveauer før behandling, og der var intet tilbageslag i IgE-niveauerne efter udvaskning af lægemidlet.

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

I kliniske studier hos patienter med KRSmNP, førte behandling med omalizumab til en reduktion af frit IgE (ca. 95 %) og et øget totalt niveau af IgE i serum i samme udstrækning som observeret hos patienter med allergisk astma. De totale serum IgE-niveauer blev øget på grund af dannelsen af omalizumab-IgE-forbindelser, som har en lavere eliminationshastighed sammenlignet med frit IgE.

Kronisk spontan urticaria (CSU)

Virkningsmekanisme

Omalizumab er et rekombinant dna-afledt humaniseret monoklonalt antistof som selektivt bindes til humant immunglobulin E (IgE) og reducerer mængden af frit IgE. Antistoffet er en IgG1, kappa, som indeholder humane strukturelle regioner med komplementær-bestemmende regioner af et murint moderantistof, som bindes til IgE. Dermed nedreguleres IgE-receptorer (FcεRI) på celler. Det er ikke forstået fuldstændigt, hvordan dette resulterer i en forbedring af CSU-symptomer.

Farmakodynamisk virkning

I kliniske studier med CSU-patienter blev maksimal suppression af frit IgE set 3 dage efter første subkutane dosis. Efter gentagen dosering en gang hver 4. uge forblev præ-dosis frit IgE-niveau i serum stabilt mellem 12 og 24 ugers behandling. Efter seponering af omalizumab steg frit IgE-niveau mod niveauet før behandling over en 16-ugers behandlingsfri opfølgningsperiode.

Klinisk virkning og sikkerhed

Allergisk astma

Voksne og unge ≥ 12 år

Effekt og sikkerhed af omalizumab blev påvist i et 28-uges, dobbeltblindet, placebo-kontrolleret studie (studie 1), som omfattede 419 svært allergiske astmatikere i alderen 12-79 år, som havde nedsat lungefunktion (FEV_1 40-80 % forudsagt) og dårlig astmasymptomkontrol på trods af behandlingen med højdosis-inhalationskortikosteroider og en langtidsvirkende β_2 -agonist. Egnede patienter havde oplevet multiple astmaeksacerbationer, der krævede behandling med systemisk kortikosteroid, eller havde været indlagt på hospitalet eller fået behandling på en skadestue på grund af en svær astmaeksacerbation i det sidste år på trods af kontinuerlig behandling med højdosis-inhalationskortikosteroider og en langtidsvirkende β_2 -agonist. Subkutant omalizumab eller placebo blev administreret som tillægsterapi til >1 000 mikrogram beclomethasondipropionat (eller tilsvarende) plus en langtidsvirkende β_2 -agonist. Vedligeholdelsesbehandling med orale kortikosteroider, theophylliner og leukotriene modifikatorer var tilladte (henholdsvis 22 %, 27 %, og 35 % patienter).

Hyppigheden af astmaeksacerbationer, der krævede behandling med systemiske kortikosteroider, var det primære endepunkt. Omalizumab reducerede hyppigheden af astmaeksacerbationer med 19 % ($p = 0,153$). Yderligere evalueringer, som viste statistisk signifikans ($p < 0,05$) til fordel for omalizumab, omfattede reduktioner i svære astmaeksacerbationer (hvor patienters lungefunktion blev reduceret til under 60 % af personligt bedste, og som krævede systemiske kortikosteroider) og astmarelaterede akutte besøg (bestod af hospitalsindlæggelser, skadestuebesøg og ikke planlagte lægebesøg), og forbedringer i lægens overordnet vurdering af behandlingens effektivitet, Astma-relateret Quality of Life (AQL), astma symptomer og lungefunktion.

I en undergruppe analyse var det mere sandsynligt, at patienter med totalt $IgE \geq 76$ IE/ml før behandling oplevede klinisk betydningsfuld fordel ved omalizumab. Hos disse patienter i studie 1 reducerede omalizumab hyppigheden af astmaeksacerbationer med 40 % ($p = 0,002$). Derudover havde flere patienter klinisk betydningsfulde responser i den totale $IgE \geq 76$ IE/ml population på tværs af programmet med omalizumab for svær astma. Tabel 6 omfatter resultaterne fra studie 1 populationen.

Tabel 6 Resultater af studie 1

	Hel population fra studie 1	
	Omalizumab N=209	Placebo N=210
Astmaeksacerbationer		
Hyppighed per 28-ugers periode	0,74	0,92
% reduktion, p-værdi for hyppighedsratio	19,4 %, p = 0,153	
Svære astmaeksacerbationer		
Hyppighed per 28-ugers periode	0,24	0,48
% reduktion, p-værdi for hyppighedsratio	50,1 %, p = 0,002	
Akutte besøg		
Hyppighed per 28-ugers periode	0,24	0,43
% reduktion, p-værdi for hyppighedsratio	43,9 %, p = 0,038	
Lægens overordnet vurdering		
% respondenter*	60,5 %	42,8 %
p-værdi**	<0,001	
AQL-forbedring		
% af patienter ≥0,5 forbedring	60,8 %	47,8 %
p-værdi	0,008	
* markant forbedring eller fuldstændig kontrol		
** p-værdi for overordnet fordeling af vurdering		

Studie 2 vurderede effekten og sikkerheden af omalizumab i en population med 312 svære allergiske astmatikere, som tilsvarede populationen i studie 1. Behandling med omalizumab i dette ublindede studie medførte en reduktion på 61 % i hyppigheden for klinisk signifikant astmaeksacerbation sammenlignet med gængs astmaterapi alene.

Fire yderligere store placebo-kontrollerede underbyggende studier med 1.722 voksne og unge af 28 til 52 ugers varighed (studie 3, 4, 5, 6) vurderede effekten og sikkerheden af omalizumab hos patienter med svær vedvarende astma. De fleste patienter var utilstrækkeligt kontrollerede, men fik mindre øvrig astmaterapi end patienter i studie 1 eller 2. I studie 3-5 anvendtes eksacerbation som det primære endepunkt, hvorimod studie 6 hovedsageligt evaluerede sparing med inhalationskortikosteroid.

I studie 3, 4 og 5 havde patienter behandlet med omalizumab en reduktion i hyppigheden af astmaeksacerbationer på henholdsvis 37,5 % ($p=0,027$), 40,3 % ($p<0,001$) og 57,6 % ($p<0,001$) sammenlignet med placebo.

I studie 6 var betydeligt sværere allergiske astmapatienter på omalizumab i stand til at reducere deres flutikasondosis til ≤ 500 mikrogram/dagligt uden forværring af astmakontrol (60,3 %) sammenlignet med placebogruppen (45,8 %, $p<0,05$).

Scoren for livskvalitet blev målt ved hjælp af ”Junipers Astma-related Quality of Life Questionnaire”. I alle seks studier var der en statistisk signifikant forbedring fra *baseline* i scoren for livskvalitet for omalizumab -patienter versus placebo- eller kontrolgruppen.

Lægens samlede vurdering af behandlingseffektivitet:

Lægens overordnet evaluering blev udført i fem af ovenstående studier som en bred måling af astmakontrol udført af den behandlende læge. Lægen var i stand til at tage højde for PEF (*peak expiratory flow*), dag- og natsymptomer, anvendelse af anfallsmedicin, spirometri og eksacerbationer. I alle fem studier var bedømmelsen, at en betydelig større andel af omalizumab-behandlede patienter havde opnået enten en markant forbedring i eller fuldstændig kontrol af deres astma sammenlignet med placebo-patienter.

Børn 6 til <12 år

Det primære belæg for omalizumabs sikkerhed og virkning i aldersgruppen 6 til <12 år stammer fra ét randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret, multicenter-studie (studie 7).

Studie 7 var et placebokontrolleret studie, som inkluderede en specifik undergruppe ($n=235$) af patienter, som defineret i nuværende indikation, der blev behandlet med højdosis-inhalationskortikosteroid (≥ 500 $\mu\text{g/dag}$ fluticason eller tilsvarende) samt langtidsvirkende beta-agonist.

En klinisk signifikant eksacerbation blev defineret som en forværring af astmasymptomer, som blev klinisk bedømt af investigatoren, med behov for fordobling af *baseline*-inhalationskortikosteroid-dosen i mindst 3 dage og/eller behandling med *rescue*-systemisk (oral eller intravenøst) kortikosteroid i mindst 3 dage.

I den specifikke undergruppe af patienter på høj dosis af inhalationskortikosteroid havde gruppen, som fik omalizumab, en statistisk signifikant lavere hyppighed af klinisk signifikante astmaeksacerbationer end placebogruppen. Efter 24 uger viste forskellen i hyppigheder mellem behandlingsgrupper et 34 % (forhold 0,662, $p = 0,047$) fald for patienter behandlet med omalizumab relativt til placebo. I den anden 28 ugers-dobbeltblindede behandlingsperiode viste forskellen i hyppigheder mellem behandlingsgrupper et 63 % (forhold 0,37, $p<0,001$) fald for omalizumab behandlede patienter relativt til placebo.

Under den 52 ugers dobbeltblindede behandlingsperiode (inklusive de 24 ugers fast dosis steroidfase og 28 ugers steroidtilpasningsfase) viste forskellen i hyppigheder mellem behandlingsgrupper et 50 % (forhold 0,504, $p<0,001$) relativt fald i eksacerbationer for patienter behandlet med omalizumab.

Ved slutningen af de 52 ugers behandlingsperiode viste omalizumab-gruppen et større fald i brugen af beta-agonist anfallsmedicin end placebo-gruppen, selvom forskellen mellem behandlingsgrupperne ikke var statistisk signifikant. Efter global evaluering af behandlingens effektivitet ved slutningen af de 52 ugers dobbeltblindede behandlingsperiode i undergruppen af patienter med svær astma, som fik højdosis inhalationskortikosteroider plus langtidsvirkende beta-agonist, var andelen af patienter vurderet til at have ”fremragende” virkning af behandlingen højere for omalizumab-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen. Andelen vurderet til at have ”moderat” eller ”dårlig” virkning af behandlingen var lavere i omalizumab-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen. Forskellen mellem grupperne var statistisk signifikant ($p < 0,001$), men der var ingen forskel mellem omalizumab og placebo-grupperne i patienternes subjektive vurdering af livskvaliteten (*Quality of Life ratings*).

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Omalizumabs virkning og sikkerhed blev vurderet i to randomiserede, dobbeltblindede, placebo-kontrollerede studier hos patienter med KRSmNP (Tabel 8). Patienter fik omalizumab eller placebo subkutant hver anden eller hver fjerde uge (se pkt. 4.2). Under hele studiet fik alle patienter intranasal mometason behandling som baggrundsbehandling. Forudgående sinonasal operation eller forudgående systemisk brug af kortikosteroider var ikke påkrævet for inklusion i studierne. Patienterne fik omalizumab eller placebo i 24 uger efterfulgt af en 4-ugers opfølgningsperiode. Demografi og karakteristika ved *baseline*, herunder allergiske komorbiditeter, er beskrevet i Tabel 7.

Tabel 7 Demografi og karakteristika ved *baseline* for nasal polyp studier

Parameter	Nasal polyp studie 1 N=138	Nasal polyp studie 2 N=127
Gennemsnitlig alder (år) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% mænd	63,8	65,4
Patienter med brug af systemiske kortikosteroider i det foregående år (%)	18,8	26,0
Bilateral endoskopisk nasal polyp score (NPS): gennemsnit (SD), interval 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Nasal kongestion score (NKS): gennemsnit (SD), interval 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Lugtesans score: gennemsnit (SD), område 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
Total SNOT-22 score: gennemsnit (SD) interval 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Eosinofile celler i blod (celler/ μ l): gennemsnit (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Total IgE IE/ml: gennemsnit (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Asthma (%)	53,6	60,6
Let (%)	37,8	32,5
Moderat (%)	58,1	58,4
Svær (%)	4,1	9,1
Respiratorisk sygdom forværret af acetylsalicylsyre (%)	19,6	35,4
Allergisk rhinitis	43,5	42,5

SD = standardafvigelse; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 spørgeskema; IgE = Immunoglobulin E; IE = internationale enheder. For NPS, NKS og SNOT-22 indikerer en højere score en højere sværhedsgrad af sygdommen.

De co-primære endepunkter var score for bilaterale nasale polypper (NPS) og gennemsnittet af den daglige nasal kongestion score (NKS) ved uge 24. I både nasal polyp studie 1 og 2 havde patienter, som fik omalizumab, statistisk signifikante større forbedringer i NPS fra *baseline* ved uge 24 og i det ugentlige gennemsnitlige NKS end de patienter, som fik placebo. Resultater fra nasal polyp studie 1 og 2 er vist i Tabel 7.

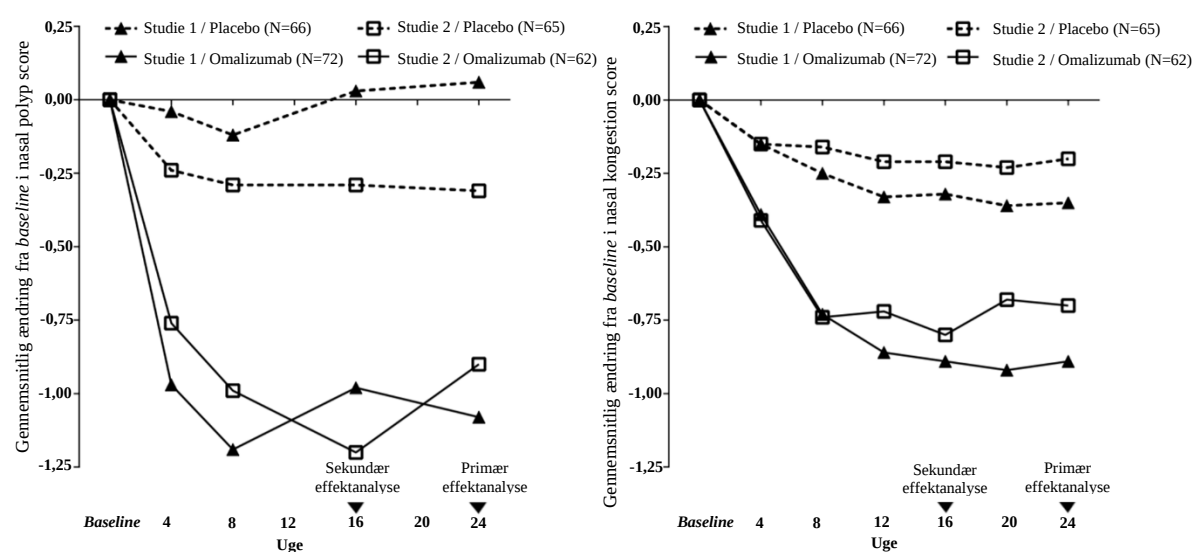
Tabel 8 Ændringer fra *baseline* ved uge 24 i kliniske scorere fra nasal polyp studie 1, nasal polyp studie 2 samt samlede data

	Nasal polyp studie 1		Nasal polyp studie 2		Nasal polyp samlede resultater	
	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Nasal polyp score						
Gennemsnit ved <i>baseline</i>	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
Gennemsnitlig ændring i LS ved uge 24	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Forskel (95 % CI)	-1,14 (-1,59, -0,69)		-0,59 (-1,05, -0,12)		-0,86 (-1,18, -0,54)	
p-værdi	<0,0001		0,0140		<0,0001	
7-dages gennemsnit af daglig nasal kongestion score						
Gennemsnit ved <i>baseline</i>	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
Gennemsnitlig ændring i LS ved uge 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Forkel (95 % CI)	-0,55 (-0,84, -0,25)		-0,50 (-0,80, -0,19)		-0,52 (-0,73, -0,31)	
p-værdi	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
Gennemsnit ved <i>baseline</i>	9.33	8.56	8.73	8.37	9.03	8.47
Gennemsnitlig ændring i LS ved uge 24	-1.06	-2.97	-0.44	-2.53	-0.77	-2.75
Forskel (95 % CI)	-1,91 (-2,85, -0,96)		-2,09 (-3,00, -1,18)		-1,98 (-2,63, -1,33)	
p-værdi	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
Gennemsnit ved <i>baseline</i>	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
Gennemsnitlig ændring i LS ved uge 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Forskel (95 % CI)	-16,12 (-21,86, -10,38)		-15,04 (-21,26, -8,82)		-15,36 (-19,57, -11,16)	
p-værdi (MID = 8,9)	<0,0001		<0,0001		<0,0001	

UPSIT						
Gennemsnit ved baseline	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
Gennemsnitlig ændring i LS ved uge 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Forskel (95 % CI)	3,81 (1,38, 6,24)		3,86 (1,57, 6,15)		3,84 (2,17, 5,51)	
p-værdi	0,0024		0,0011		<0,0001	

LS=Least square (mindste kvadraters metode); CI = *confidence interval*; TNSS = Total nasal symptom score; SNOT-22 = *Sino-Nasal Outcome Test 22* spørgeskema; UPSIT = *University of Pennsylvania Smell Identification Test*; MID = minimale vigtige forskel.

Figur 1 Gennemsnitlig ændring fra baseline i nasal kongestion score og gennemsnitlig ændring fra baseline i nasal polyp score pr behandlingsgruppe i nasal polyp studie 1 og studie 2



I en prædefineret samlet analyse af akut behandling (systemiske kortikosteroider i ≥ 3 sammenhængende dage eller nasal polypektomi) under behandlingsperioden på 24 uger, var andelen af patienter, som havde behov for akut behandling lavere for omalizumab sammenlignet med placebo (2,3 % versus 6,2 % henholdsvis). Odds ratio for at have fået akut behandling i omalizumab-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen var 0,38 (95 % CI: 0,10, 1,49). Der er ikke rapporteret om sinonasale operationer i nogen af studierne.

Langtidseffekten og sikkerheden ved omalizumab hos patienter med KRSmNP, der deltog i nasal polyp-studie 1 og 2, blev undersøgt i et åbent forlængelsesstudie. Effektdata fra dette studie tyder på, at kliniske fordele opnået ved uge 24 blev vedligeholdt indtil uge 52. Sikkerhedsdata var overordnet konsistent med den kendte sikkerhedsprofil for omalizumab.

Kronisk spontan urticaria (CSU)

Omalizumabs effekt og sikkerhed blev demonstreret i to randomiserede, placebo-kontrollerede fase III-studier (studie 1 og 2) hos patienter med CSU, som forblev symptomatiske på trods af H₁-antihistaminbehandling med godkendt dosis. Et tredje studie (studie 3) vurderede primært omalizumabs sikkerhed hos patienter med CSU, som forblev symptomatiske på trods af H₁-antihistaminbehandling med op til fire gange den godkendte dosis og H₂-antihistamin og/eller LTRA-behandling. De tre studier inkluderede 975 patienter i alderen 12 til 75 år (gennemsnitsalder 42,3 år; 39 patienter i alderen 12-17 år; 54 patienter ≥ 65 år; 259 mænd og 716 kvinder). Alle patienter skulle have utilstrækkelig symptomkontrol, vurderet ved en ugentlig urticaria-aktivitetsscore (UAS7, interval 0-42) på ≥ 16 , og en ugentlig score for sværhedsgrad af kløe (som er en del af UAS7; interval

0-21) på ≥ 8 de sidste 7 dage inden randomisering på trods af brug af antihistamin i mindst 2 uger inden.

I studie 1 og 2 havde patienterne en gennemsnitlig ugentlig score for sværhedsgrad af kløe mellem 13,7 og 14,5 ved *baseline* og en gennemsnitlig UAS7-score på henholdsvis 29,5 og 31,7. Patienter i sikkerhedsstudiet 3 havde en gennemsnitlig ugentlig score for sværhedsgrad af kløe på 13,8 og en gennemsnitlig UAS7-score på 31,2 ved *baseline*. På tværs af alle tre studier rapporterede patienterne, at de blev behandlet med gennemsnitligt 4 til 6 lægemidler (inklusive H₁-antihistaminer) for CSU-symptomer inden inklusion i studiet. Patienterne fik 75 mg, 150 mg eller 300 mg omalizumab eller placebo som subkutan injektion hver 4. uge i henholdsvis 24 uger og 12 uger i studie 1 og 2, og 300 mg eller placebo som subkutan injektion hver 4. uge i 24 uger i studie 3. Alle studier havde en 16-ugers behandlingsfri opfølgningsperiode.

Det primære endepunkt var ændring fra *baseline* til uge 12 i ugentlig score for sværhedsgrad af kløe. Ved 300 mg reducerede omalizumab den ugentlige score for sværhedsgrad af kløe med 8,55 til 9,77 ($p < 0,0001$) sammenlignet med en reduktion på 3,63 til 5,14 for placebo (se Tabel 9). Statistisk signifikante resultater blev yderligere observeret i responsraten for UAS7 ≤ 6 (ved uge 12), som var højere for 300 mg-behandlingsgruppen, varierende fra 52-66 % ($p < 0,0001$) sammenlignet med 11-19 % for placebogruppen, og komplet respons (UAS7=0) blev opnået af 34-44 % ($p < 0,0001$) af patienterne behandlet med 300 mg sammenlignet med 5-9 % af patienterne i placebogruppen. Patienterne i 300 mg-behandlingsgruppen opnåede den højeste gennemsnitlige andel af angioødem-frie dage fra uge 4 til uge 12 (91,0-96,1 %; $p < 0,001$) sammenlignet med placebogruppen (88,1-89,2 %). Den gennemsnitlige ændring fra *baseline* til uge 12 i den overordnede DLQI var større ($p < 0,001$) i 300 mg-behandlingsgruppen end i placebogruppen, idet der var en forbedring varierende fra 9,7-10,3 point sammenlignet med 5,1-6,1 point i den tilsvarende placebogruppe.

Tabel 9 Ændring fra baseline til uge 12 i ugentlig score for sværhedsgrad af kløe, forøg 1, 2 og 3 (mITT population*)

	Placebo	Omalizumab 300 mg
Studie 1		
N	80	81
Gennemsnit (SD)	-3,63 (5,22)	-9,40 (5,73)
Forskel i LS-gennemsnit <i>versus placebo</i> ¹	-	-5,80
95% CI for forskel	-	-7,49; -4,10
P-værdi <i>versus placebo</i> ²	-	<0,0001
Studie 2		
N	79	79
Gennemsnit (SD)	-5,14 (5,58)	-9,77 (5,95)
Forskel i LS-gennemsnit <i>versus placebo</i> ¹	-	-4,81
95% CI for forskel	-	-6,49; -3,13
P-værdi <i>versus placebo</i> ²	-	<0,0001
Studie 3		
N	83	252
Gennemsnit (SD)	-4,01 (5,87)	-8,55 (6,01)
Forskel i LS-gennemsnit <i>versus placebo</i> ¹	-	-4,52
95% CI for forskel	-	-5,97; -3,08
P-værdi mod placebo ²	-	<0,0001

*Modificeret *intent-to-treat* (mITT) population: inkluderede alle patienter, der blev randomiseret og behandlet mindst en gang med studielægemiddel.

BOCF (*baseline observation carried forward*) blev brugt til at tilskrive manglende data.

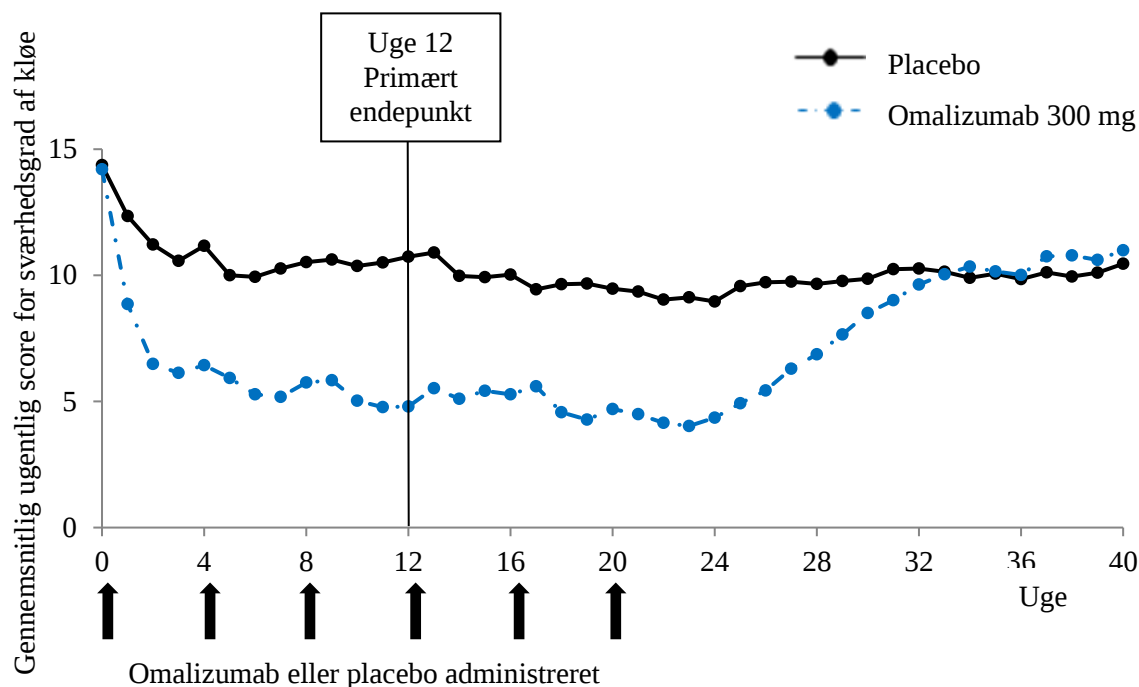
¹LS: least square (mindste kvadraters metode). LS-gennemsnittet blev estimeret ud fra en ANCOVA-model. Strataen var ugentlig score for sværhedsgrad af kløe (<13 *versus* ≥ 13) ved *baseline* og vægt (<80 kg mod ≥ 80 kg) ved *baseline*.

²p-værdien er udledt fra ANCOVA t-test.

Figur 2 viser den gennemsnitlige ugentlige score for sværhedsgrad af kløe over tid i studie 1. Den gennemsnitlige ugentlige score for sværhedsgrad af kløe falder signifikant, der var maksimal effekt omkring uge 12, og effekten blev opretholdt over behandlingsperioden på 24 uger. Studie 3 viste tilsvarende resultater.

I alle tre studier steg den gennemsnitlige ugentlige score for sværhedsgrad af kløe gradvist i løbet af den 16-ugers behandlingsfri opfølgningsperiode, svarende til at symptomer vendte tilbage. Gennemsnitsværdierne ved slutningen af opfølgningsperioden svarede til placebogruppen, men var lavere end de respektive gennemsnitsværdier ved *baseline*.

Figur 2 Gennemsnitlig ugentlig score for sværhedsgrad af kløe over tid, studie 1 (mITT population)



BOCF= baseline observation carried forward; mITT=modificeret intent-to-treat

Effektresultaterne ved behandlingsuge 24 var sammenlignelig med resultaterne ved uge 12: I studie 1 og 3 var det gennemsnitlige fald i ugentlig score for sværhedsgrad af kløe ved 300 mg henholdsvis 9,8 og 8,6, andelen af patienter med UAS7 $\leq$ 6 var henholdsvis 61,7 % og 55,6 %, og antallet af patienter med komplet respons (UAS7=0) var henholdsvis 48,1 % og 42,5 % (alle $p < 0,0001$ ved sammenligning med placebo).

Data fra kliniske studier med unge (12 til 17 år) inkluderer i alt 39 patienter, hvoraf 11 fik 300 mg. Der er tilgængelige resultater for 300 mg for 9 patienter ved uge 12 og 6 patienter ved uge 24, og de viser et tilsvarende respons af omalizumab-behandling som hos den voksne population. Den gennemsnitlige ændring fra *baseline* i ugentlig score for sværhedsgrad af kløe viste en reduktion på 8,25 ved uge 12 og på 8,95 ved uge 24. Responsraten var 33 % ved uge 12 og 67 % ved uge 24 for UAS7=0, og 56 % ved uge 12 og 67 % ved uge 24 for UAS7 $\leq$ 6.

I et 48-ugers studie blev 206 patienter i alderen 12 til 75 år inkluderet i en 24-ugers åben behandlingsperiode med omalizumab 300 mg hver 4. uge. Patienter, der responderede på behandling i denne åbne periode, blev herefter randomiseret til at få omalizumab 300 mg (81 patienter) eller placebo (53 patienter) hver 4. uge i yderligere 24 uger.

Ud af de patienter, der vedblev i behandling med omalizumab i 48 uger, oplevede 21 % klinisk forværring (UAS7-score ≥ 12 i mindst 2 sammenhængende uger post-randomisering mellem

uge 24 og 48), versus 60,4 % af patienterne behandlet med placebo i uge 48 (forskell $-39,4\%$, $p < 0,0001$, 95 % CI: $-54,5\%$, $-22,5\%$).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Omalizumabs farmakokinetik er blevet undersøgt hos voksne og unge patienter med allergisk astma, hos voksne patienter med KRSmNP samt hos voksne og unge patienter med CSU. Omalizumabs generelle farmakokinetiske karakteristika er sammenlignelige hos disse patientpopulationer.

Absorption

Efter subkutan administration absorberes omalizumab med en gennemsnitlig absolut biotilgængelighed på 62 %. Efter en enkelt subkutan dosis hos voksne og unge patienter med astma eller CSU blev omalizumab absorberet langsomt, idet peak-koncentrationer af serum blev opnået efter gennemsnitligt 6-8 dage. Efter multiple doser af omalizumab hos patienter med astma blev arealerne under koncentrations-tidskurven for serum fra dag 0 til dag 14 i ligevægtstilstand seksdoblet sammenlignet med arealerne efter den første dosis.

Omalizumabs farmakokinetik er lineær ved doser over 0,5 mg/kg. Efter doser på 75 mg, 150 mg eller 300 mg hver 4. uge hos patienter med CSU steg omalizumabs dalserumkoncentration proportionalt med dosisniveauet.

Administration af Xolair fremstillet som en lyofiliseret eller som en flydende formulering resulterede i sammenlignelige serumkoncentration/tid-profiler for omalizumab.

Fordeling

In vitro danner omalizumab komplekser af begrænset størrelse med IgE. Præcipiterende komplekser og komplekser med en molekylvægt på over én million dalton er ikke observeret *in vitro* eller *in vivo*. Baseret på farmakokinetiske populationsanalyser var fordelingen af omalizumab sammenlignelig hos patienter med allergisk astma og patienter med CSU. Den tilsyneladende fordelingsvolumen hos patienter med astma efter subkutan administration var 78 ± 32 ml/kg.

Elimination

Clearance af omalizumab omfatter IgG-clearanceprocesser samt *clearance* via specifik binding og kompleksdannelse med dens målligand, IgE. Leverens elimination af IgG inkluderer degradering i det reticuloendotheliale system og endotelcellerne. Intakt IgG udskilles også i galde. Hos astmapatienter var halveringstiden for serumelimination for omalizumab gennemsnitligt 26 dage med en tilsyneladende gennemsnitlig *clearance* på $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/dagligt. En fordobling af legemsvægt medførte cirka en fordobling af en tilsyneladende *clearance*. CSU-patienter: Baseret på farmakokinetiske populationssimulationer var halveringstiden for serum-elimination af omalizumab ved *steady state* gennemsnitligt 24 dage, og den tilsyneladende *clearance* ved *steady state* for en patient på 80 kg var 3,0 ml/kg/dag.

Karakteristika hos patientpopulationer

Alder, race/etnisk oprindelse, køn, body mass index

Patienter med allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (KRSmNP)

Populationsfarmakokinetiske data for omalizumab blev analyseret for at evaluere effekten af demografiske karakteristika. Analyser af disse begrænsede data tyder på, at det ikke er nødvendigt at justere dosis på grund af alder (6-76 år for patienter med allergisk astma; 18-75 år for patienter med KRSmNP), race/etnisk oprindelse, køn eller body mass index hos patienter med astma (se pkt. 4.2).

Patienter med CSU

Effekten af demografiske karakteristika og andre faktorer på omalizumabs eksponering blev vurderet på baggrund af farmakokinetiske populationsanalyser. Derudover blev kovariate effekter vurderet ved

at analysere sammenhængen mellem omalizumab-koncentration og klinisk respons. Disse analyser tyder på, at det ikke er nødvendigt at justere dosis på grund af alder (12-75 år), race/etnisk oprindelse, køn eller body mass index, *baseline*-IgE, anti-FcεRI-autoantistoffer eller ved samtidig brug af H₂-antihistaminer eller LTRA'er hos patienter med CSU.

Nedsat nyre- og leverfunktion

Der er ingen farmakokinetiske eller farmakodynamiske data for astma- eller CSU-patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion (se pkt. 4.2 og 4.4).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Sikkerheden af omalizumab er blevet undersøgt i cynomolgusaber, idet omalizumab bindes til cynomolgus og humant IgE med omtrent den samme affinitet. Antistoffer til omalizumab blev påvist i nogle aber efter gentagen subkutan eller intravenøs administration. Der blev imidlertid ikke observeret nogen oplagt toksicitet, så som immunkompleks-medieret sygdom eller komplement-afhængig cytotoxicitet. Der var ikke tegn på et anafylaktisk respons på grund af mastcelledegranulering i cynomolgusaber.

Kronisk administration af omalizumab i dosisniveauer på op til 250 mg/kg (mindst 14 gange den højst anbefalede kliniske dosis i mg/kg ifølge den anbefalede doseringstabel) var veltolereret hos ikke-humane primater (både voksne og unge dyr), med undtagelse af et dosisrelateret og aldersafhængigt fald i trombocytter, med en større sensibilitet hos unge dyr. Serumkoncentrationen, der var nødvendig for at opnå et fald på 50 % i trombocytter fra *baseline* hos voksne cynomolgusaber, var cirka 4- til 20-gange højere end forventede maksimale kliniske serumkoncentrationer. Derudover blev akut blødning og inflammation observeret ved injektionsstedet hos cynomolgusaber.

Der er ikke udført formelle karcinogenicitetsstudier med omalizumab.

I reproduktionsstudier hos cynomolgusaber udløste subkutane doser på op til 75 mg/kg per uge (mindst 8 gange den højst anbefalede kliniske dosis i mg/kg over en 4-ugers periode) ikke maternal toksicitet, embryotoksicitet eller teratogenicitet, når de blev administreret under organogenese, og de udløste ikke bivirkninger på føtal eller neonatal vækst, når de blev administreret under den sidste del af svangerskabsperioden, fødslen og amning.

Omalizumab udskilles i brystmælk hos cynomolgusaber. Omalizumabniveauer i mælken var 0,15 % af den maternale serumkoncentration.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Pulver

Saccharose
Histidin
Histidinhydrochloridmonohydrat
Polysorbat 20

Solvens

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

Efter rekonstitution

Den kemiske og fysiske stabilitet af det rekonstituerede lægemiddel er blevet påvist til 8 timer ved 2 °C til 8 °C og til 4 timer ved 30 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør lægemidlet anvendes straks efter rekonstitution. Hvis det ikke anvendes med det samme, er opbevaringstiden for ibrugtagning og betingelser før anvendelse brugerens ansvar og ville normalt ikke være længere end 8 timer ved 2 °C til 8 °C eller 2 timer ved 25 °C.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).
Må ikke nedfryses.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Pulver hætteglas: Klart, farveløst type I-hætteglas med en butylgummiprop og blå aftagelig forsegling.

Solvens ampul: Klar, farveløs type I-glasampul indeholdende 2 ml vand til injektionsvæsker.

Pakninger, der indeholder 1 hætteglas med pulver og 1 ampul med vand til injektionsvæske, og multipakninger, der indeholder 4 (4 x 1) hætteglas med pulver og 4 (4 x 1) ampuller med vand til injektionsvæsker eller 10 (10 x 1) hætteglas med pulver og 10 (10 x 1) ampuller med vand til injektionsvæsker.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Xolair 150 mg pulver til injektionsvæske, opløsning, leveres som et engangshætteglas.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør lægemidlet anvendes straks efter rekonstitution (se pkt. 6.3).

Det tager 15-20 minutter at opløse det lyofiliserede lægemiddel, dog kan det i nogle tilfælde muligvis tage længere tid. Det fuldt rekonstituerede lægemiddel fremtræder klart til svagt opaliserende, farveløs til lys brunlig-gul og der kan muligvis være nogle få små bobler eller skum langs hætteglassets kant. På grund af det rekonstituerede lægemiddels viskositet skal man være omhyggelig med at udtrække alt lægemidlet fra hætteglasset, før eventuel luft eller overskydende opløsning presses ud af sprøjten for at opnå 1,2 ml.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/05/319/002

EU/1/05/319/003

EU/1/05/319/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 25. oktober 2005

Dato for seneste fornyelse: 22. juni 2015

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLERE
ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstillerne af det biologisk aktive stof

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

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

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte/pen

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nuremberg
Tyskland

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON TIL ENKELTPAKNING****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 75 mg omalizumab i 0,5 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: argininhydrochlorid, histidinhydrochloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

1 fyldt injektionssprøjte

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.
Engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/05/319/005	75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (med 26-gauge fastgjort kanyle, blå beskyttelsesnet)
EU/1/05/319/018	75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (med 27-gauge fastgjort kanyle, blå stempel)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Xolair 75 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON TIL MULTIPAKNING (INKLUSIV BLUE BOX)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 75 mg omalizumab i 0,5 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: argininhydrochlorid, histidinhydrochloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Multipakning: 3 (3 x 1) fyldte injektionssprøjter

Multipakning: 4 (4 x 1) fyldte injektionssprøjter

Multipakning: 6 (6 x 1) fyldte injektionssprøjter

Multipakning: 10 (10 x 1) fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.
Engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/05/319/006	75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (med 26-gauge fastgjort kanyle, blå beskyttelsesnet) (4 x 1)
EU/1/05/319/007	75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (med 26-gauge fastgjort kanyle, blå beskyttelsesnet) (10 x 1)
EU/1/05/319/019	75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (med 27-gauge fastgjort kanyle, blå stempel) (3 x 1)
EU/1/05/319/020	75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (med 27-gauge fastgjort kanyle, blå stempel) (6 x 1)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Xolair 75 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON TIL DELPAKNING AF MULTIPAKNING (UDEN BLUE BOX)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 75 mg omalizumab i 0,5 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: argininhydrochlorid, histidinhydrochloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

1 fyldt injektionssprøjte. Del af multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.
Engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/05/319/006	75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (med 26-gauge fastgjort kanyle, blå beskyttelsesnet) (4 x 1)
EU/1/05/319/007	75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (med 26-gauge fastgjort kanyle, blå beskyttelsesnet) (10 x 1)
EU/1/05/319/019	75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (med 27-gauge fastgjort kanyle, blå stempel) (3 x 1)
EU/1/05/319/020	75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (med 27-gauge fastgjort kanyle, blå stempel) (6 x 1)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Xolair 75 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
omalizumab

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Novartis Europharm Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

s.c.
Engangsbrug

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Xolair 75 mg injektionsvæske
omalizumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,5 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON TIL ENKELTPAKNING****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 75 mg omalizumab i 0,5 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: argininhydrochlorid, histidinhydrochloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

1 fyldt pen

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.
Engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/05/319/021 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Xolair 75 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON TIL MULTIPAKNING (INKLUSIV BLUE BOX)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 75 mg omalizumab i 0,5 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: argininhydrochlorid, histidinhydrochloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Multipakning: 3 (3 x 1) fyldte penne

Multipakning: 6 (6 x 1) fyldte penne

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.
Engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/05/319/022	75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (3 x 1)
EU/1/05/319/023	75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (6 x 1)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Xolair 75 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON TIL DELPAKNING AF MULTIPAKNING (UDEN BLUE BOX)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 75 mg omalizumab i 0,5 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: argininhydrochlorid, histidinhydrochloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

1 fyldt pen. Del af multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.
Engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/05/319/022	75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (3 x 1)
EU/1/05/319/023	75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (6 x 1)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Xolair 75 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Xolair 75 mg injektionsvæske
omalizumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,5 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON TIL ENKELTPAKNING****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg omalizumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: argininhydrochlorid, histidinhydrochloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

1 fyldt injektionssprøjte

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.
Engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/05/319/008	150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (med 26-gauge fastgjort kanyle, lilla beskyttelsesnet)
EU/1/05/319/024	150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (med 27-gauge fastgjort kanyle, lilla stempel)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Xolair 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON TIL MULTIPAKNING (INKLUSIV BLUE BOX)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg omalizumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: argininhydrochlorid, histidinhydrochloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Multipakning: 3 (3 x 1) fyldte injektionssprøjter

Multipakning: 4 (4 x 1) fyldte injektionssprøjter

Multipakning: 6 (6 x 1) fyldte injektionssprøjter

Multipakning: 10 (10 x 1) fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.
Engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/05/319/009	150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (med 26-gauge fastgjort kanyle, lilla beskyttelsesnet) (4 x 1)
EU/1/05/319/010	150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (med 26-gauge fastgjort kanyle, lilla beskyttelsesnet) (10 x 1)
EU/1/05/319/011	150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (med 26-gauge fastgjort kanyle, lilla beskyttelsesnet) (6 x 1)
EU/1/05/319/025	150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (med 27-gauge fastgjort kanyle, lilla stempel) (3 x 1)
EU/1/05/319/026	150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (med 27-gauge fastgjort kanyle, lilla stempel) (6 x 1)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Xolair 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON TIL DELPAKNING AF MULTIPAKNING (UDEN BLUE BOX)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg omalizumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: argininhydrochlorid, histidinhydrochloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

1 fyldt injektionssprøjte. Del af multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.
Engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/05/319/009	150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (med 26-gauge fastgjort kanyle, lilla beskyttelsesnet) (4 x 1)
EU/1/05/319/010	150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (med 26-gauge fastgjort kanyle, lilla beskyttelsesnet) (10x 1)
EU/1/05/319/011	150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (med 26-gauge fastgjort kanyle, lilla beskyttelsesnet) (6 x 1)
EU/1/05/319/025	150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (med 27-gauge fastgjort kanyle, lilla stempel) (3 x 1)
EU/1/05/319/026	150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (med 27-gauge fastgjort kanyle, lilla stempel) (6 x 1)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Xolair 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
omalizumab

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Novartis Europharm Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

s.c.
Engangsbrug

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Xolair 150 mg injektionsvæske
omalizumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON TIL ENKELTPAKNING****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xolair 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 300 mg omalizumab i 2 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: argininhydrochlorid, histidinhydrochloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

1 fyldt injektionssprøjte

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.
Engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/05/319/012 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Xolair 300 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON TIL MULTIPAKNING (INKLUSIV BLUE BOX)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xolair 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 300 mg omalizumab i 2 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: argininhydrochlorid, histidinhydrochloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Multipakning: 3 (3 x 1) fyldte injektionssprøjter

Multipakning: 6 (6 x 1) fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.
Engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/05/319/013	300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (3 x 1)
EU/1/05/319/014	300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (6 x 1)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Xolair 300 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON TIL DELPAKNING AF MULTIPAKNING (UDEN BLUE BOX)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xolair 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 300 mg omalizumab i 2 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: argininhydrochlorid, histidinhydrochloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

1 fyldt injektionssprøjte. Del af multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.
Engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/05/319/013	300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (3 x 1)
EU/1/05/319/014	300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (6 x 1)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Xolair 300 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xolair 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
omalizumab

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Novartis Europharm Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

s.c.
Engangsbrug

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Xolair 300 mg injektionsvæske
omalizumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON TIL ENKELTPAKNING****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 150 mg omalizumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: argininhydrochlorid, histidinhydrochloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

1 fyldt pen

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.
Engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/05/319/027 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Xolair 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON TIL MULTIPAKNING (INKLUSIV BLUE BOX)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 150 mg omalizumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: argininhydrochlorid, histidinhydrochloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Multipakning: 3 (3 x 1) fyldte penne

Multipakning: 6 (6 x 1) fyldte penne

Multipakning 10 (10 x 1) fyldte penne

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.
Engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/05/319/028	150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (3 x 1)
EU/1/05/319/029	150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (6 x 1)
EU/1/05/319/030	150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (10 x 1)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Xolair 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON TIL DELPAKNING AF MULTIPAKNING (UDEN BLUE BOX)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 150 mg omalizumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: argininhydrochlorid, histidinhydrochloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

1 fyldt pen. Del af multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.
Engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/05/319/028	150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (3 x 1)
EU/1/05/319/029	150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (6 x 1)
EU/1/05/319/030	150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (10 x 1)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Xolair 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Xolair 150 mg injektionsvæske
omalizumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON TIL ENKELTPAKNING****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xolair 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 300 mg omalizumab i 2 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: argininhydrochlorid, histidinhydrochloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

1 fyldt pen

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.
Engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/05/319/015 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Xolair 300 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON TIL MULTIPAKNING (INKLUSIV BLUE BOX)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xolair 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 300 mg omalizumab i 2 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: argininhydrochlorid, histidinhydrochloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Multipakning: 3 (3 x 1) fyldte penne

Multipakning: 6 (6 x 1) fyldte penne

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.
Engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/05/319/016	300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (3 x 1)
EU/1/05/319/017	300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (6 x 1)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Xolair 300 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON TIL DELPAKNING AF MULTIPAKNING (UDEN BLUE BOX)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xolair 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 300 mg omalizumab i 2 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: argininhydrochlorid, histidinhydrochloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

1 fyldt pen. Del af multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.
Engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/05/319/016	300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (3 x 1)
EU/1/05/319/017	300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (6 x 1)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Xolair 300 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Xolair 300 mg injektionsvæske
omalizumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xolair 75 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hætteglas indeholder 75 mg omalizumab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: Saccharose, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat og polysorbat 20.
Solvens: Vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

1 x 75 mg hætteglas
1 x 2 ml ampul med solvens

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Anvendes umiddelbart efter rekonstitution (kan opbevares ved 2 °C – 8 °C i op til 8 timer eller ved 25 °C i 2 timer).

Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/05/319/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Xolair 75 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLASETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Xolair 75 mg pulver til injektionsvæske, opløsning
omalizumab
Subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

75 mg

6. ANDET

Opbevares i køleskab.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**AMPULETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Solvens for Xolair
vand til injektionsvæsker

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Brug 0,9 ml og kassér resten af indholdet.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON INDEHOLDENDE 1 HÆTTEGLAS OG 1 AMPUL I EN ENKELTSTYKS-PAKNING (MED BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xolair 150 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hætteglas indeholder 150 mg omalizumab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: Saccharose, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat og polysorbat 20.
Solvens: Vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

1 x 150 mg hætteglas
1 x 2 ml ampul med solvens

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Anvendes umiddelbart efter rekonstitution (kan opbevares ved 2 °C – 8 °C i op til 8 timer eller ved 25 °C i 2 timer).

Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/05/319/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Xolair 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON TIL DELPAKNING (UDEN BLÅ BOKS) AF MULTIPAKNING****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xolair 150 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hætteglas indeholder 150 mg omalizumab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: Saccharose, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat og polysorbat 20.
Solvens: Vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

1 x 150 mg hætteglas
1 x 2 ml ampul med solvens
1 hætteglas og 1 ampul. Del af en multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Anvendes umiddelbart efter rekonstitution (kan opbevares ved 2 °C – 8 °C i op til 8 timer eller ved 25 °C i 2 timer).

Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/05/319/003

Multipakning bestående af 4 pakninger

EU/1/05/319/004

Multipakning bestående af 10 pakninger

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Xolair 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**OMSLAGSETIKET TIL MULTIPAKNINGER PAKKET I PLASTFOLIE (MED BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xolair 150 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
omalizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hætteglas indeholder 150 mg omalizumab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: Saccharose, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat og polysorbat 20.
Solvens: Vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Multipakning: 4 (4 x 1) hætteglas og 4 (4 x 1) ampuller

Multipakning: 10 (10 x 1) hætteglas og 10 (10 x 1) ampuller

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Anvendes umiddelbart efter rekonstitution (kan opbevares ved 2 °C – 8 °C i op til 8 timer eller ved 25 °C i 2 timer).

Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/05/319/003 Multipakning bestående af 4 pakninger
EU/1/05/319/004 Multipakning bestående af 10 pakninger

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Xolair 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLASETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Xolair 150 mg pulver til injektionsvæske, opløsning
omalizumab
Subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

150 mg

6. ANDET

Opbevares i køleskab.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**AMPULETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Solvens for Xolair
vand til injektionsvæsker

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Brug 1,4 ml og kassér resten af indholdet.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (fyldt injektionssprøjte med 26-gauge fastgjort kanyle, blå beskyttelsesnet) omalizumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Xolair
3. Sådan skal du bruge Xolair
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Xolair indeholder det aktive stof omalizumab. Omalizumab er et syntetisk protein, der ligner de naturlige proteiner, der produceres i kroppen. Det tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes monoklonale antistoffer.

Xolair anvendes til behandling af:

- allergisk astma
- kronisk rhinosinuitis (betændelse i næsen og bihulerne) med næsepolypper.

Allergisk astma

Dette lægemiddel anvendes til at forebygge forværring af astma ved at kontrollere symptomer på svær allergisk astma hos voksne, unge og børn (6 år og derover), som allerede er i behandling med astmamedicin, men hvor astmasymptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med lægemidler, såsom højdosis-inhalationssteroid og inhaleret beta-agonist.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Dette lægemiddel anvendes til at behandle kronisk rhinosinuitis med næsepolypper hos voksne (18 år og derover), som allerede får intranasale kortikosteroider (næsespray med kortikosteroider), men som ikke har deres symptomer under kontrol med dette lægemiddel. Næsepolypper er små udposninger i næsens slimhinde. Xolair hjælper med at mindske størrelsen af polypperne og forbedrer symptomer, herunder tilstoppet næse, mistet lugtesans, slim bagerst i halsen og løbende næse.

Xolair virker ved at blokere et stof, som kaldes immunglobulin E (IgE), som kroppen producerer. IgE bidrager til en type inflammation, som spiller en nøglerolle i forårsagelse af allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med næsepolypper.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Xolair

Brug ikke Xolair:

- hvis du er allergisk over for omalizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Fortæl det til din læge, hvis du tror, du er overfølsom over for nogen af indholdsstofferne, da du i så fald ikke må bruge Xolair.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger Xolair:

- hvis du har nyre- eller leverproblemer.
- hvis du har en sygdom, hvor dit eget immunsystem angriber dele af din egen krop (autoimmun sygdom).
- hvis du rejser i et område, hvor parasitinfektioner er hyppige. Xolair kan svække din modstand over for sådanne infektioner.
- hvis du tidligere har haft en alvorlig allergisk reaktion (anafylaksi), som for eksempel blev udløst af en medicinsk behandling, et insektbid eller mad.
- hvis du tidligere har haft en allergisk reaktion over for latex. Nålehætten på sprøjten kan indeholde tørt gummi (latex).

Xolair kan ikke bruges til behandling af akutte astmasymptomer, såsom et pludseligt astmaanfald. Derfor må Xolair ikke bruges til at behandle sådanne symptomer.

Xolair er ikke beregnet til at forebygge eller behandle andre typer af allergiske tilstande, såsom pludselige allergiske reaktioner, hyperimmunoglobulin E-syndrom (en arvelig immunlidelse), aspergillose (svamperelateret infektion i lungerne), fødevareallergi, eksem eller høfeber, fordi Xolair ikke er blevet testet på disse tilstande.

Vær opmærksom på tegn på allergiske reaktioner og andre alvorlige bivirkninger

Xolair kan muligvis medføre alvorlige bivirkninger. Når du bruger Xolair, skal du være opmærksom på tegn på disse tilstande. Kontakt en læge hurtigst muligt, hvis du bemærker tegn, der tyder på en alvorlig allergisk reaktion eller andre alvorlige bivirkninger. Sådanne tegn er anført i punkt 4 under "Alvorlige bivirkninger".

Før du selv eller en person, der ikke er sundhedsperson, indsprøjter Xolair, er det vigtigt, at din læge underviser dig i, hvordan tidlige symptomer på alvorlige allergiske reaktioner genkendes og hvordan disse reaktioner håndteres, hvis de opstår (se punkt 3 "Sådan skal du bruge Xolair"). Størstedelen af alvorlige allergiske reaktioner opstår inden for de første 3 doser af Xolair.

Børn og unge

Allergisk astma

Xolair anbefales ikke gives til børn under 6 år. Brug af Xolair er ikke blevet undersøgt hos børn under 6 år.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Xolair anbefales ikke til børn og unge under 18 år. Brug af Xolair er ikke blevet undersøgt hos patienter under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Xolair

Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Dette er især vigtigt, hvis du tager:

- lægemidler til behandling af en infektion forårsaget af en parasit, da Xolair kan nedsætte effekten af din behandling,
- inhaleret kortikosteroid og andre lægemidler mod allergisk astma.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel. Din læge vil drøfte fordele og mulige risici med dig ved brugen af dette lægemiddel under graviditet.

Hvis du bliver gravid, mens du er i behandling med Xolair, skal du straks fortælle det til din læge.

Xolair udskilles muligvis i modermælk. Hvis du ammer eller planlægger at amme, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at Xolair påvirker din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Xolair

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, sundhedspersonen eller apotekspersonalet.

Sådan skal Xolair bruges

Xolair bliver givet som en indsprøjtning under huden (også kaldet subkutan injektion).

Indsprøjtning af Xolair

- Du og din læge bør i fællesskab beslutte, om du selv skal indsprøjte Xolair eller ej. De første 3 doser gives altid af eller under opsyn af en sundhedsperson (se punkt 2).
- Det er vigtigt, at du bliver grundigt undervist i at indsprøjte lægemidlet, før du selv gør det.
- En omsorgsperson (for eksempel en forælder) kan også give dig indsprøjtningen efter han eller hun har fået grundig undervisning.

Du kan finde detaljerede oplysninger om, hvordan du indsprøjter Xolair, i afsnittet ”Anvisninger til brug af Xolair fyldt injektionssprøjte” sidst i denne indlægsseddel.

Undervisning i at genkende alvorlige allergiske reaktioner

Det er også vigtigt, at du ikke indsprøjter selv, før du er blevet undervist af din læge eller sygeplejerske i:

- hvordan du genkender tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaktioner.
- hvad du skal gøre, hvis symptomerne opstår.

Se punkt 4 for mere information om de tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaktioner.

Hvor meget Xolair du skal bruge

Din læge vil vurdere, hvor meget Xolair du har brug for, og hvor ofte du skal have det. Dette afhænger af din kropsvægt og resultatet af en blodprøve, der tages før behandlingens start for at måle mængden af IgE i dit blod.

Du vil få brug for 1-4 indsprøjtninger på én gang. Du vil få brug for indsprøjtningerne enten hver anden uge eller hver fjerde uge.

Fortsæt med at tage din nuværende astmamedicin og/eller lægemiddel mod næsepolypper, mens du er i behandling med Xolair. Tal med din læge inden du stopper med at tage nogen form for astmamedicin og/eller lægemiddel mod næsepolypper.

Det er ikke sikkert, at du kan se en umiddelbar forbedring, efter du er begyndt på Xolair-behandlingen. Hos patienter med næsepolypper er virkningen set 4 uger efter start af behandling. Hos patienter med astma tager det sædvanligvis mellem 12 til 16 uger, før fuld virkning opnås.

Brug til børn og unge

Allergisk astma

Xolair kan bruges til børn og unge i alderen 6 år og derover, som allerede får astmamedicin, men hvor astmasymptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med lægemidler såsom inhaleret højdosis-steroid og inhaleret beta-agonist. Din læge vil beregne, hvor meget Xolair dit barn har behov for, og hvor ofte det skal gives. Dette vil afhænge af dit barns vægt og resultatet af en blodprøve, der tages inden behandlingen startes, for at måle mængden af IgE i hans/hendes blod.

Børn (6 til 11 år) forventes ikke at skulle indsprøjte Xolair selv. En omsorgsperson kan dog give dem Xolair-indsprøjtningen efter grundig undervisning, hvis lægen vurderer det hensigtsmæssigt.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Xolair bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Hvis du har glemt at få en dosis af Xolair

Hvis du har glemt en aftale hos lægen, skal du kontakte lægen eller hospitalet hurtigst muligt og få en ny tid.

Hvis du har glemt at indsprøjte en dosis af Xolair, skal du indsprøjte den, så snart du husker det. Derefter skal du kontakte din læge for at høre, hvornår du skal indsprøjte den næste dosis.

Hvis du stopper behandling med Xolair

Du må ikke stoppe behandling med Xolair, medmindre din læge siger det til dig. Hvis du afbryder eller stopper behandling med Xolair, kan dine symptomer måske komme igen.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Bivirkningerne, forårsaget af Xolair er sædvanligvis milde til moderate men kan lejlighedsvis være alvorlige.

Alvorlige bivirkninger:

Kontakt straks lægen, hvis du bemærker tegn på nogen af følgende bivirkninger:

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner (inklusive anafylaksi). Symptomer kan inkludere udslæt, kløe eller nældefeber på huden, hævelser i ansigtet, af læber, tunge, larynx (strubehovedet), lufttrøret eller andre dele af kroppen, hurtige hjerteslag, svimmelhed og uklarhed, forvirring, åndenød, hiven efter vejret eller vejtrækningsbesvær, blå hud eller læber, kollaps og bevidsthedstab. Hvis du tidligere har haft alvorlige allergiske reaktioner (anafylaksis), som ikke var relateret til Xolair, er der større risiko for, at du kan få en alvorlig allergisk reaktion efter behandling med Xolair.
- Systemisk lupus erythematosus (SLE). Symptomer kan omfatte muskelsmerter, ledsmerter og hævelse, udslæt, feber, vægttab og træthed.

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- Churg-Strauss syndrom eller hypereosinofilt syndrom. Kan inkludere et eller flere af følgende symptomer: hævelse, smerte eller udslæt omkring blod- og lymfekar, højt indhold af en bestemt type hvide blodlegemer (betydelig eosinofili), tiltagende vejtrækningsproblemer, tilstoppet næse, hjerteproblemer, smerte, følelseløshed, prikken i arme og ben.
- Lavt antal blodplader i blodet med symptomer, hvor du lettere får sår eller blå mærker end normalt.

- Serumsyge. Kan inkludere et eller flere af følgende symptomer: ledsmerter med eller uden hævelse eller stivhed, udslæt, feber, hævede lymfeknuder, muskelsmerter.

Andre bivirkninger:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter)

- feber (hos børn)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- reaktioner ved indsprøjtningssstedet, såsom smerte, hævelse, kløe og rødme.
- smerter i den øvre del af maven (hos børn)
- hovedpine (meget almindeligt hos børn)
- følelse af svimmelhed
- ledsmerter

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

- føle sig søvnig eller træt
- snurren eller følelsesløshed i hænder eller fødder
- være ved at besvime, lavt blodtryk når du sidder eller står (postural hypotension), hedeure
- ondt i halsen, hoste, akutte vejrtrækningsproblemer
- opkastningsfornemmelse (kvalme), diarré, fordøjelsesbesvær
- kløe, nældefeber, udslæt, øget overfølsomhed over for sollys på huden
- vægtstigning
- influenzalignende symptomer
- hævede arme

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter)

- infektion med parasitter

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- muskelsmerter og hævede led
- hårtab

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned. Pakningen med den fyldte injektionssprøjte kan opbevares ved stuetemperatur (25 °C) i et samlet tidsrum på 48 timer før brug.
- Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.
- Brug ikke pakningen, hvis den er beskadiget eller viser tegn på at have været åbnet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Xolair indeholder

- Aktivt stof: omalizumab. En fyldt injektionssprøjte på 0,5 ml opløsning indeholder 75 mg omalizumab.

- Øvrige indholdsstoffer: argininhydrochlorid, histidinhydrochloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker.
- Nålehætten på sprøjten kan indeholde tørt gummi (latex).

Udseende og pakningsstørrelser

Xolair injektionsvæske, opløsning er en klar til svagt opaliserende, farveløs til lys brunlig-gul opløsning i en fyldt injektionssprøjte.

Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte med 26-gauge fastgjort kanyler og blå beskyttelsesnet er tilgængelig i pakninger, der indeholder 1 fyldt injektionssprøjte og i multipakninger, der indeholder 4 (4 x 1) eller 10 (10 x 1) fyldte injektionssprøjter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret

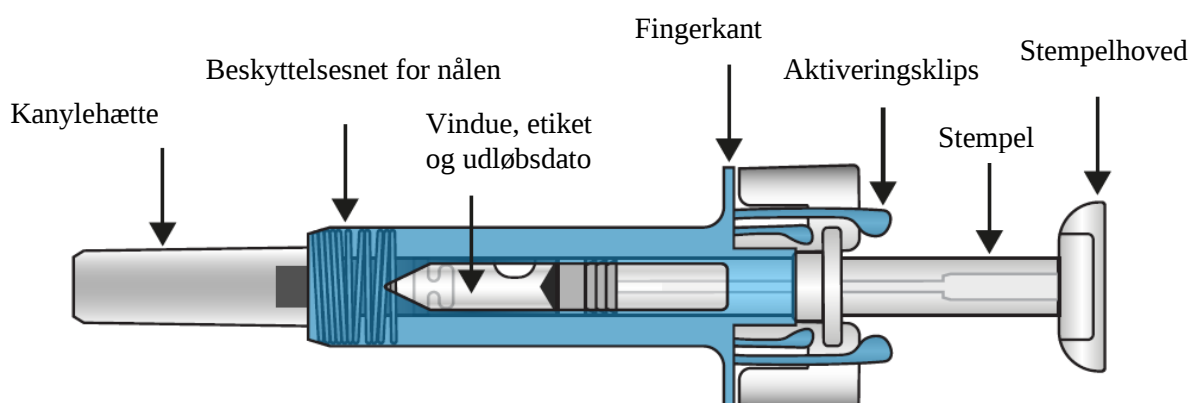
Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

ANVISNINGER TIL BRUG AF XOLAIR FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

Læs ALLE nedenstående anvisninger, før du begynder indsprøjtningen. Hvis din læge beslutter, at du eller en omsorgsperson kan give dig injektionen hjemme, er det vigtigt, at du eller omsorgspersonen er blevet undervist i at indsprøjte af lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet. Børn (6 til 11 år) forventes ikke at skulle indsprøjte Xolair selv. En omsorgsperson kan dog give dem Xolair-indsprøjtningen efter grundig undervisning, hvis lægen vurderer det hensigtsmæssigt. Pakningen indeholder Xolair fyldt(e) injektionssprøjte(r), der er forseglet enkeltvis i en plastbakke.

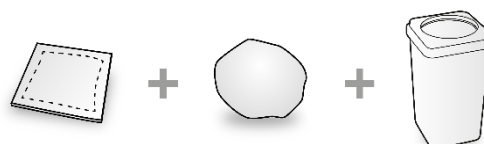
Din Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte



Når lægemidlet er indsprøjtet, aktiveres beskyttelsesnettet, så kanylen dækkes. Dette er påtænkt som hjælp til at beskytte mod at blive stukket af kanylen ved et uheld.

Andre redskaber du skal bruge til injektionen:

- Spritserviet.
- Vatkugle eller gaze.
- Kanyleboks.



Vigtig sikkerhedsinformation

Advarsel: Opbevar injektionssprøjten utilgængeligt for børn.

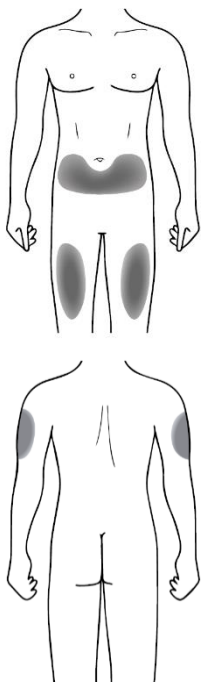
- Sprøjtens kanylehætte kan indeholde tørt gummi (latex), der ikke må håndteres af personer, der er overfølsomme for dette stof.
- Du må ikke åbne den forseglede yderpakning, før du er klar til at bruge lægemidlet.
- Du må ikke bruge lægemidlet, hvis enten forseglingen på yderpakningen eller forseglingen på plastbakken er brudt, da det så måske ikke er sikkert for dig at bruge.
- Brug ikke injektionssprøjten, hvis den er blevet tabt på en hård overflade eller tabt efter, at kanylehætten er blevet fjernet.
- Lad aldrig injektionssprøjten ligge tilgængelig, så andre kan komme til at pille ved den.
- Ryst ikke injektionssprøjten.
- Vær omhyggelig med ikke at røre ved aktiveringsklipsene før brug. Rører du ved dem, kan de måske blive aktiveret for tidligt.
- Kanylehætten må ikke fjernes, før lige inden du giver indsprøjtningen.
- Injektionssprøjten må ikke genbruges. Efter brug skal du straks smide den brugte injektionssprøjte i en kanyleboks.

Opbevaring af Xolair injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

- Opbevar lægemidlet forseglet i yderpakningen for at beskytte den mod lys. Opbevares i køleskab ved mellem 2 °C og 8 °C. MÅ IKKE NEDFRYSES.

- Husk at tage injektionssprøjten ud af køleskabet, og lad den opnå stuetemperatur (25°C), før den klargøres til indsprøjtning (det vil tage ca. 30 minutter). Behold injektionssprøjten i pakningen for at beskytte mod lys. Den samlede tid, hvor injektionssprøjten opbevares ved stuetemperatur (25°C) før brug, må ikke overskride 48 timer.
- Brug ikke injektionssprøjten efter den udløbsdato, der står på yderpakningen og på injektionssprøjten's etiket. Aflever hele pakningen til apotekspersonalet, hvis udløbsdatoen er overskredet.

Indsprøjtningssstedet



Indsprøjtningssstedet er det sted på kroppen, hvor du vil bruge injektionssprøjten.

- Det anbefalede sted er forsiden af lårene. Du kan også bruge den nederste del af maven, men **ikke** området 5 cm omkring navlen.
- Hvis du skal have mere end en indsprøjtning, skal du vælge et nyt sted, hver gang du indsprøjter.
- Brug ikke områder, hvor huden er øm, har blå mærker, er rød eller hård. Undgå også områder med ar eller strækmærker.

Hvis det er en omsorgsperson, der giver indsprøjtningen, kan det udvendige af overarmen også bruges.

Klargøring af Xolair injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

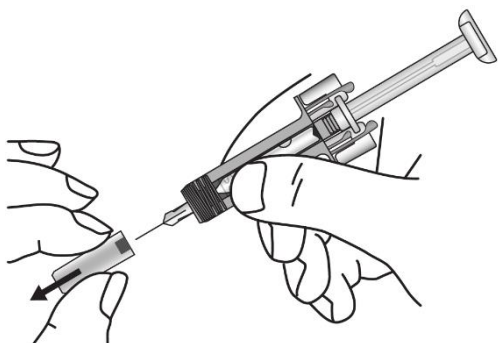
Bemærk: Afhængig af, hvilken dosis din læge har ordineret, skal du måske klargøre en eller flere fyldte injektionssprøjter og indsprøjte indholdet af dem alle. Den følgende tabel viser eksempler på, hvor mange injektioner af hver styrke du skal bruge til hver dosis:

Dosis	Injektionssprøjter, der skal bruges til dosis	
75 mg	1 blå (75 mg)	
150 mg	1 lilla (150 mg)	
225 mg	1 blå (75 mg) · 1 lilla (150 mg)	 
300 mg	2 lilla (150 mg)	
375 mg	1 blå (75 mg) 2 lilla (150 mg)	 
450 mg	3 lilla (150 mg)	
525 mg	1 blå (75 mg) 3 lilla (150 mg)	 
600 mg	4 lilla (150 mg)	

1. Tag pakningen med injektionssprøjten ud af køleskabet og lad den ligge **uåbnet** i ca. 30 minutter, så den får stuetemperatur (behold injektionssprøjten i pakningen for at beskytte mod lys).
2. Når du er klar til at bruge injektionssprøjten, skal du vaske hænderne grundigt med vand og sæbe.
3. Rens indsprøjtningstedet med en spritserviet.
4. Tag plastikbakken ud af pakningen og træk papirforseglingen af. Løft injektionssprøjten ud af bakken ved at tage fat om midten af det blå beskyttelsesnet.
5. Kontrollér injektionssprøjten. Væsken skal være klar til let uigennemsigtig. Farven kan variere fra farveløs til lys brunliggul. Du vil evt. kunne se en luftboble, hvilket er normalt. BRUG IKKE sprøjten, hvis den er beskadiget eller hvis væsken er tydeligt uklar eller tydeligt brun eller indeholder partikler. I alle disse tilfælde skal hele pakningen afleveres til apotekspersonalet.
6. Hold sprøjten vandret og kig ind i vinduet for at tjekke udløbsdatoen, der er printet på etiketten. Bemærk: Det er muligt at dreje den indre del af sprøjten, så etiketten kan læses i vinduet. BRUG IKKE injektionssprøjten, hvis produktet er udløbet. Aflever hele pakningen til apotekspersonalet, hvis den er udløbet.

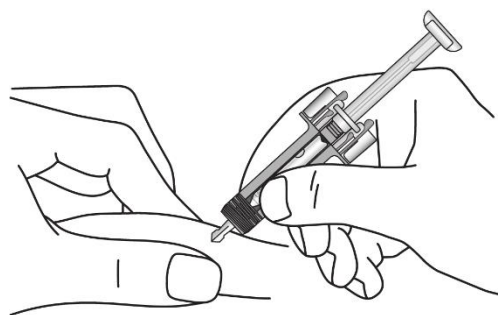
Sådan bruger du Xolair injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

1



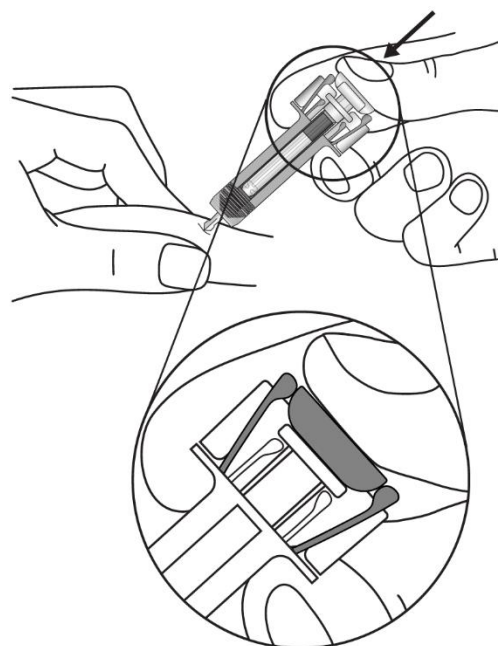
Tag forsigtigt kanylehætten af injektionssprøjten. Kassér kanylehætten. Der kan være en dråbe væske i enden af kanylen. Det er normalt.

2



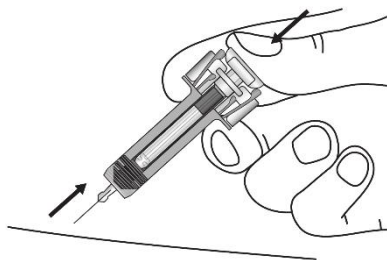
Knib forsigtigt huden sammen ved indsprøjtningstedet, og før kanylen ind, som det er vist på billedet. Skub kanylen hele vejen ind for at sikre dig, at alt lægemidlet kan sprøjtes ind.

3



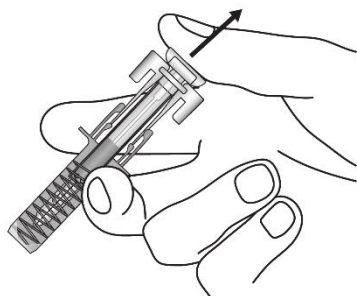
Hold injektionssprøjten som vist. Pres **langsomt** stemplet **helt i bund**, så stempelhovedet når helt ind mellem aktiveringsklipsene.

4



Hold stemplet presset helt i bund, mens du forsigtigt løfter kanylen lige ud fra indsprøjtningstedet.

5



Slip langsomt stemplet, og lad beskyttelsesnettet automatisk dække den blottede kanyle.

Der kan være en lille smule blod på indsprøjtningstedet. Du kan presse en vatkugle eller noget gaze mod indsprøjtningstedet og holde det i 30 sekunder. Lad være med at gnide på det. Hvis det er nødvendigt, kan du dække indsprøjtningstedet med et lille stykke plaster.

Anvisninger til bortskaffelse



Smid straks den brugte injektionssprøjte i en kanyleboks (en beholder, der kan aflukkes og ikke kan gennembrydes). Af hensyn til din egen og andres sikkerhed må kanyler og brugte sprøjter **aldrig** genbruges. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer. Du må ikke smide lægemiddelrester i afløbet eller skraldespanden. Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Disse foranstaltninger vil hjælpe med at beskytte miljøet.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte (fyldt injektionssprøjte med 27-gauge fastgjort kanyle, blå stempel) omalizumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Xolair
3. Sådan skal du bruge Xolair
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Xolair indeholder det aktive stof omalizumab. Omalizumab er et syntetisk protein, der ligner de naturlige proteiner, der produceres i kroppen. Det tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes monoklonale antistoffer.

Xolair anvendes til behandling af:

- allergisk astma
- kronisk rhinosinuitis (betændelse i næsen og bihulerne) med næsepolypper.

Allergisk astma

Dette lægemiddel anvendes til at forebygge forværring af astma ved at kontrollere symptomer på svær allergisk astma hos voksne, unge og børn (6 år og derover), som allerede er i behandling med astmamedicin, men hvor astmasymptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med lægemidler, såsom højdosis-inhalationssteroid og inhaleret beta-agonist.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Dette lægemiddel anvendes til at behandle kronisk rhinosinuitis med næsepolypper hos voksne (18 år og derover), som allerede får intranasale kortikosteroider (næsespray med kortikosteroider), men som ikke har deres symptomer under kontrol med dette lægemiddel. Næsepolypper er små udposninger i næsens slimhinde. Xolair hjælper med at mindske størrelsen af polypperne og forbedrer symptomer, herunder tilstoppet næse, mistet lugtesans, slim bagerst i halsen og løbende næse.

Xolair virker ved at blokere et stof, som kaldes immunglobulin E (IgE), som kroppen producerer. IgE bidrager til en type inflammation, som spiller en nøglerolle i forårsagelse af allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med næsepolypper.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Xolair

Brug ikke Xolair:

- hvis du er allergisk over for omalizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Fortæl det til din læge, hvis du tror, du er overfølsom over for nogen af indholdsstofferne, da du i så fald ikke må bruge Xolair.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger Xolair:

- hvis du har nyre- eller leverproblemer.
- hvis du har en sygdom, hvor dit eget immunsystem angriber dele af din egen krop (autoimmun sygdom).
- hvis du rejser i et område, hvor parasitinfektioner er hyppige. Xolair kan svække din modstand over for sådanne infektioner.
- hvis du tidligere har haft en alvorlig allergisk reaktion (anafylaksi), som for eksempel blev udløst af en medicinsk behandling, et insektbid eller mad.

Xolair kan ikke bruges til behandling af akutte astmasymptomer, såsom et pludseligt astmaanfald. Derfor må Xolair ikke bruges til at behandle sådanne symptomer.

Xolair er ikke beregnet til at forebygge eller behandle andre typer af allergiske tilstande, såsom pludselige allergiske reaktioner, hyperimmunoglobulin E-syndrom (en arvelig immunlidelse), aspergillose (svamperelateret infektion i lungerne), fødevareallergi, eksem eller høfeber, fordi Xolair ikke er blevet testet på disse tilstande.

Vær opmærksom på tegn på allergiske reaktioner og andre alvorlige bivirkninger

Xolair kan muligvis medføre alvorlige bivirkninger. Når du bruger Xolair, skal du være opmærksom på tegn på disse tilstande. Kontakt en læge hurtigst muligt, hvis du bemærker tegn, der tyder på en alvorlig allergisk reaktion eller andre alvorlige bivirkninger. Sådanne tegn er anført i punkt 4 under "Alvorlige bivirkninger".

Før du selv eller en person, der ikke er sundhedsperson, indsprøjter Xolair, er det vigtigt, at din læge underviser dig i, hvordan tidlige symptomer på alvorlige allergiske reaktioner genkendes og hvordan disse reaktioner håndteres, hvis de opstår (se punkt 3 "Sådan skal du bruge Xolair"). Størstedelen af alvorlige allergiske reaktioner opstår inden for de første 3 doser af Xolair.

Børn og unge

Allergisk astma

Xolair anbefales ikke gives til børn under 6 år. Brug af Xolair er ikke blevet undersøgt hos børn under 6 år.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Xolair anbefales ikke til børn og unge under 18 år. Brug af Xolair er ikke blevet undersøgt hos patienter under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Xolair

Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Dette er især vigtigt, hvis du tager:

- lægemidler til behandling af en infektion forårsaget af en parasit, da Xolair kan nedsætte effekten af din behandling,
- inhaleret kortikosteroid og andre lægemidler mod allergisk astma.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel. Din læge vil drøfte fordele og mulige risici med dig ved brugen af dette lægemiddel under graviditet.

Hvis du bliver gravid, mens du er i behandling med Xolair, skal du straks fortælle det til din læge.

Xolair udskilles muligvis i modermælk. Hvis du ammer eller planlægger at amme, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at Xolair påvirker din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Xolair

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, sundhedspersoner eller apotekspersonalet.

Sådan skal Xolair bruges

Xolair bliver givet som en indsprøjtning under huden (også kaldet subkutan injektion).

Indsprøjtning af Xolair

- Du og din læge bør i fællesskab beslutte, om du selv skal indsprøjte Xolair eller ej. De første 3 doser gives altid af eller under opsyn af en sundhedsperson (se punkt 2).
- Det er vigtigt, at du bliver grundigt undervist i at indsprøjte lægemidlet, før du selv gør det.
- En omsorgsperson (for eksempel en forælder) kan også give dig indsprøjtningen efter han eller hun har fået grundig undervisning.

Du kan finde detaljerede oplysninger om, hvordan du indsprøjter Xolair, i afsnittet ”Anvisninger til brug af Xolair fyldt injektionssprøjte” sidst i denne indlægsseddel.

Undervisning i at genkende alvorlige allergiske reaktioner

Det er også vigtigt, at du ikke indsprøjter selv, før du er blevet undervist af din læge eller sygeplejerske i:

- hvordan du genkender tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaktioner.
- hvad du skal gøre, hvis symptomerne opstår.

Se punkt 4 for mere information om de tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaktioner.

Hvor meget Xolair du skal bruge

Din læge vil vurdere, hvor meget Xolair du har brug for, og hvor ofte du skal have det. Dette afhænger af din kropsvægt og resultatet af en blodprøve, der tages før behandlingens start for at måle mængden af IgE i dit blod.

Du vil få brug for 1-4 indsprøjtninger på én gang. Du vil få brug for indsprøjtningerne enten hver anden uge eller hver fjerde uge.

Fortsæt med at tage din nuværende astmamedicin og/eller lægemiddel mod næsepolypper, mens du er i behandling med Xolair. Tal med din læge inden du stopper med at tage nogen form for astmamedicin og/eller lægemiddel mod næsepolypper.

Det er ikke sikkert, at du kan se en umiddelbar forbedring, efter du er begyndt på Xolair-behandlingen. Hos patienter med næsepolypper er virkningen set 4 uger efter start af behandling. Hos patienter med astma tager det sædvanligvis mellem 12 til 16 uger, før fuld virkning opnås.

Brug til børn og unge

Allergisk astma

Xolair kan bruges til børn og unge i alderen 6 år og derover, som allerede får astmamedicin, men hvor astmasymptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med lægemidler såsom inhaleret højdosis-steroid og inhaleret beta-agonist. Din læge vil beregne, hvor meget Xolair dit barn har behov for, og hvor ofte det skal gives. Dette vil afhænge af dit barns vægt og resultatet af en blodprøve, der tages inden behandlingen startes, for at måle mængden af IgE i hans/hendes blod.

Børn (6 til 11 år) forventes ikke at skulle indsprøjte Xolair selv. En omsorgsperson kan dog give dem Xolair-indsprøjtningen efter grundig undervisning, hvis lægen vurderer det hensigtsmæssigt.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Xolair bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Hvis du har glemt at få en dosis af Xolair

Hvis du har glemt en aftale hos lægen, skal du kontakte lægen eller hospitalet hurtigst muligt og få en ny tid.

Hvis du har glemt at indsprøjte en dosis af Xolair, skal du indsprøjte den, så snart du husker det. Derefter skal du kontakte din læge for at høre, hvornår du skal indsprøjte den næste dosis.

Hvis du stopper behandling med Xolair

Du må ikke stoppe behandling med Xolair, medmindre din læge siger det til dig. Hvis du afbryder eller stopper behandling med Xolair, kan dine symptomer måske komme igen.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Bivirkningerne, forårsaget af Xolair er sædvanligvis milde til moderate men kan lejlighedsvis være alvorlige.

Alvorlige bivirkninger:

Kontakt straks lægen, hvis du bemærker tegn på nogen af følgende bivirkninger:

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner (inklusive anafylaksi). Symptomer kan inkludere udslæt, kløe eller nældefeber på huden, hævelser i ansigtet, af læber, tunge, larynx (strubehovedet), lufttrøret eller andre dele af kroppen, hurtige hjerteslag, svimmelhed og uklarhed, forvirring, åndenød, hiven efter vejret eller vejtrækningsbesvær, blå hud eller læber, kollaps og bevidsthedstab. Hvis du tidligere har haft alvorlige allergiske reaktioner (anafylaksis), som ikke var relateret til Xolair, er der større risiko for, at du kan få en alvorlig allergisk reaktion efter behandling med Xolair.
- Systemisk lupus erythematosus (SLE). Symptomer kan omfatte muskelsmerter, ledsmerter og hævelse, udslæt, feber, vægttab og træthed.

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- Churg-Strauss syndrom eller hypereosinofilt syndrom. Kan inkludere et eller flere af følgende symptomer: hævelse, smerte eller udslæt omkring blod- og lymfekar, højt indhold af en bestemt type hvide blodlegemer (betydelig eosinofili), tiltagende vejtrækningsproblemer, tilstoppet næse, hjerteproblemer, smerte, følelseløshed, prikken i arme og ben.
- Lavt antal blodplader i blodet med symptomer, hvor du lettere får sår eller blå mærker end normalt.

- Serumsyge. Kan inkludere et eller flere af følgende symptomer: ledsmerter med eller uden hævelse eller stivhed, udslæt, feber, hævede lymfeknuder, muskelsmerter.

Andre bivirkninger:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter)

- feber (hos børn)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- reaktioner ved indsprøjtningssstedet, såsom smerte, hævelse, kløe og rødme.
- smerter i den øvre del af maven (hos børn)
- hovedpine (meget almindeligt hos børn)
- følelse af svimmelhed
- ledsmerter

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

- føle sig søvnig eller træt
- snurren eller følelsesløshed i hænder eller fødder
- være ved at besvime, lavt blodtryk når du sidder eller står (postural hypotension), hedeure
- ondt i halsen, hoste, akutte vejtrækningsproblemer
- opkastningsfornemmelse (kvalme), diarré, fordøjelsesbesvær
- kløe, nældefeber, udslæt, øget overfølsomhed over for sollys på huden
- vægtstigning
- influenzalignende symptomer
- hævede arme

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter)

- infektion med parasitter

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- muskelsmerter og hævede led
- hårtab

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned. Pakningen med den fyldte injektionssprøjte kan opbevares ved stuetemperatur (25 °C) i et samlet tidsrum på 48 timer før brug.
- Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.
- Brug ikke pakningen, hvis den er beskadiget eller viser tegn på at have været åbnet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Xolair indeholder

- Aktivt stof: omalizumab. En fyldt injektionssprøjte på 0,5 ml opløsning indeholder 75 mg omalizumab.

- Øvrige indholdsstoffer: argininhydrochlorid, histidinhydrochloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Xolair injektionsvæske, opløsning er en klar til svagt opaliserende, farveløs til lys brunlig-gul opløsning i en fyldt injektionssprøjte.

Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte med 27-gauge fastgjort kanyle og blåt stempel er tilgængelig i pakninger, der indeholder 1 fyldt injektionssprøjte og i multipakninger, der indeholder 3 (3 x 1) eller 6 (6 x 1) fyldte injektionssprøjter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

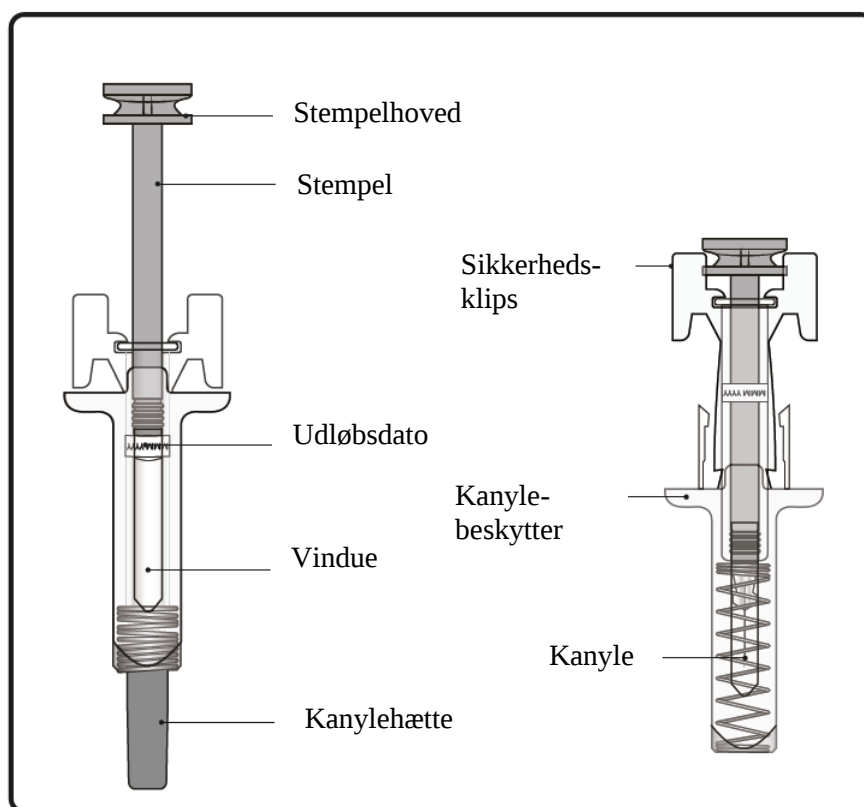
ANVISNINGER TIL BRUG AF XOLAIR FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

Disse "Anvisninger til brug" indeholder information om, hvordan du skal indsprøjte Xolair.

Hvis din læge beslutter, at du eller en omsorgsperson kan give dig dine Xolair-indsprøjtninger hjemme, er det vigtigt, at lægen eller sygeplejersken har vist dig eller omsorgspersonen, hvordan Xolair fyldt injektionssprøjte klargøres og indsprøjtes, før du bruger den for første gang.

Børn under 12 år forventes ikke selv at skulle indsprøjte Xolair. Hvis lægen finder det relevant, kan en omsorgsperson give dem Xolair-indsprøjtningen efter grundig undervisning.

Det er vigtigt, at du læser og forstår disse "Anvisninger til brug", før indsprøjtning med Xolair fyldt injektionssprøjte. Kontakt lægen, hvis du har spørgsmål.



Vigtig information, som du skal vide før Xolair-indsprøjtning

- Xolair er kun til subkutan indsprøjtning (indsprøjtning direkte i fedtlaget under huden).
- **Du må ikke** bruge den fyldte injektionssprøjte, hvis enten forseglingen på yderpakningen eller forseglingen på plastbakken er brudt.
- **Du må ikke** bruge den fyldte injektionssprøjte, hvis den er blevet tabt på en hård overflade eller tabt efter, at kanylehætten er blevet fjernet.
- **Du må ikke** indsprøjte, hvis den fyldte injektionssprøjte har været opbevaret udenfor køleskabet i mere end 48 timer samlet. Bortskaf den (se trin 12) og brug en ny fyldt injektionssprøjte til din indsprøjtning.
- Den fyldte injektionssprøjte har en kanylebeskytter, som vil blive aktiveret og dække kanylen, efter indsprøjtningen er færdig. Kanylebeskytteren vil hjælpe med at forebygge kanylestikskader hos personer, der håndterer den fyldte injektionssprøjte efter indsprøjtningen.
- **Du må ikke** genbruge eller skille injektionssprøjten ad.
- **Du må ikke** trække stemplet tilbage.

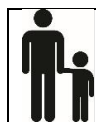
Opbevaring af Xolair

- Opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C). Pakningen med den fyldte injektionssprøjte kan opbevares ved stuetemperatur (25 °C) i et samlet tidsrum på 48 timer før brug.
- **Må ikke** nedfryses.
- Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den originale yderpakning indtil brug for at beskytte mod lys.
- Opbevar den fyldte injektionssprøjte utilgængeligt for børn.

DOSERINGSTABEL

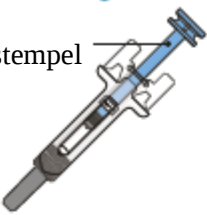
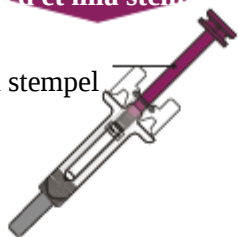
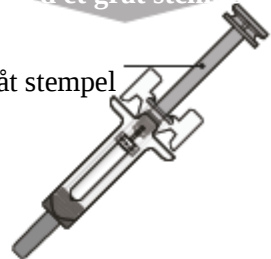
Xolair fyldte injektionssprøjter er tilgængelig i 3 styrker (én fyldt injektionssprøjte i hver pakning). Disse anvisninger skal bruges til alle 3 styrker.

Afhængig af hvilken dosis din læge har ordineret, skal du måske bruge én eller flere fyldte injektionssprøjter, og indsprøjte indholdet af dem alle for at få den fulde dosis. Den følgende Doseringstabel viser kombinationerne af fyldte injektionssprøjter, som du skal bruge for at opnå den fulde dosis.



Vigtigt: Hvis dosis er til et barn under 12 år, anbefales det kun at bruge blå (75 mg) og lilla (150 mg) fyldte injektionssprøjter. Der henvises til nedenstående Doseringstabel for de anbefalede kombinationer af fyldte injektionssprøjter til børn under 12 år.

Kontakt lægen, hvis du har spørgsmål til doseringstabellen.

Xolair 75 mg fyldt injektionssprøjte med et blå stempel		Xolair 150 mg fyldt injektionssprøjte med et lilla stempel		Xolair 300 mg fyldt injektionssprøjte med et grå stempel	
Blåt stempel 		Lilla stempel 		Gråt stempel 	
DOSIS	Fyldte injectionssprøjter nødvendige til dosis	Blå 75 mg	Lilla 150 mg	Grå 300 mg	
75 mg	1 blå				
150 mg	1 lilla				
225 mg	1 blå + 1 lilla				
300 mg (12 år og derover)	1 grå				
300 mg (børn under 12 år)	2 lilla		 		
375 mg (12 år og derover)	1 blå + 1 grå				
375 mg (børn under 12 år)	1 blå + 2 lilla		 		
450 mg (12 år og derover)	1 lilla + 1 grå				
450 mg (børn under 12 år)	3 lilla		  		
525 mg (12 år og derover)	1 blå + 1 lilla + 1 grå				
525 mg (børn under 12 år)	1 blå + 3 lilla		  		
600 mg (12 år og derover)	2 grå			 	
600 mg (børn under 12 år)	4 lilla		   		

Klargøring til indsprøjtning af Xolair

Trin 1. Opnå stuetemperatur

Tag pakningen med den fyldte injektionssprøjte ud af køleskabet, **og lad den stå uåbnet så den opnår stuetemperatur (minimum 30 minutter).**

Bemærk: Hvis du skal bruge mere end én fyldt injektionssprøjte (én fyldt injektionssprøjte per pakning) for at opnå din fulde dosis (se Doseringstabel), skal alle pakningerne tages ud af køleskabet samtidigt.

Trin 2. Find materialer frem

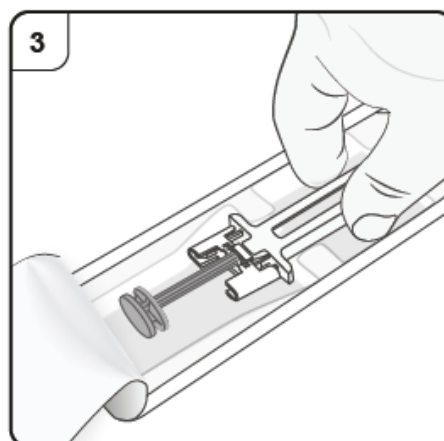
Du skal bruge de følgende materialer (er ikke inkluderet i pakningen):

- Sprintserviet
- Vatkugle eller gaze
- Kanyleboks
- Plaster

Trin 3. Pak ud

Åben plastbakken ved at trække forseglingen af. Tag injektionssprøjten ud ved at holde den på midten som vist.

Fjern ikke kanylehætten, før du er klar til at indsprøjte.

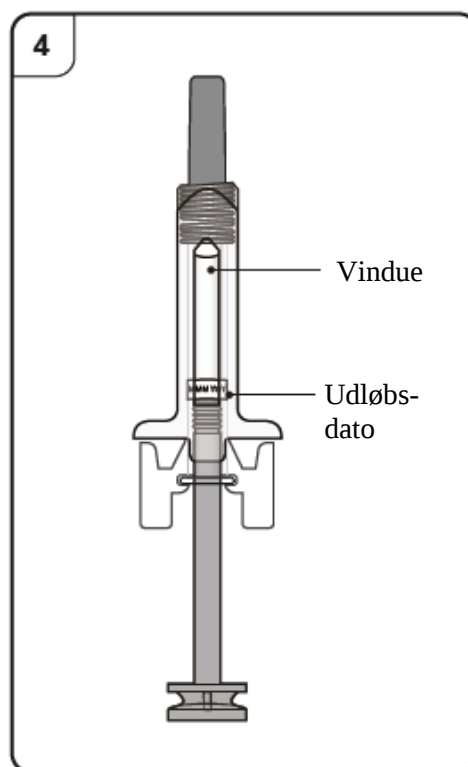


Trin 4. Kontrollér den fyldte injektionssprøjte

Kig igennem vinduet i den fyldte injektionssprøjte. Væsken skal være klar til let uigennemsigtig. Farven kan variere fra farveløs til lys brunliggul. Du kan evt. se luftbobler i væsken, hvilket er normalt. Du må ikke forsøge at fjerne luften.

- **Brug ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis væsken indeholder partikler, eller hvis væsken er tydeligt uklar eller tydeligt brun.
- **Brug ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis den er beskadiget, eller hvis den har lækket.
- **Brug ikke** den fyldte injektionssprøjte efter udløbsdatoen (EXP), der er printet på den fyldte injektionssprøjtes etiket og yderpakning.

Kontakt din læge, sygeplejersken eller apotekspersonalet i alle disse tilfælde.



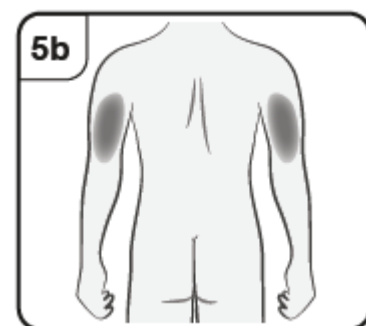
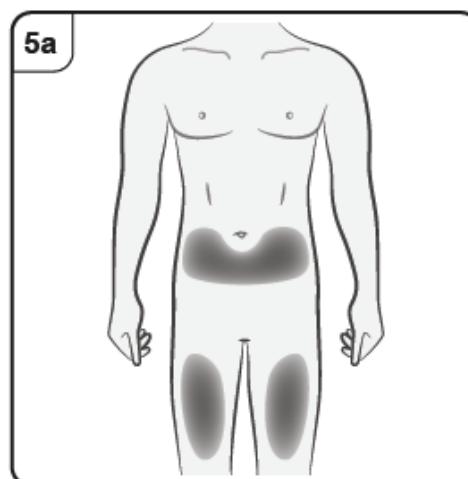
Trin 5. Vælg et indsprøjtningsted

Du bør indsprøjte i forsiden af lårene eller den nederste del af maven, men ikke i området 5 cm omkring navlen.

Du må ikke indsprøjte i områder, hvor huden er øm, har blå mærker, er rød, skællet eller hård, eller områder med ar eller strækmærker.

Bemærk: Hvis du skal bruge mere end én fyldt injektionssprøjte for at få din fulde dosis, skal du sørge for, at indsprøjtningerne er mindst 2 cm væk fra hinanden.

Hvis det er din omsorgsperson, læge eller sygeplejerske, der giver dig indsprøjtningen, kan det udvendige af overarmen også bruges.



Indsprøjtning med Xolair

Trin 6. Rens indsprøjtningstedet

Vask dine hænder.

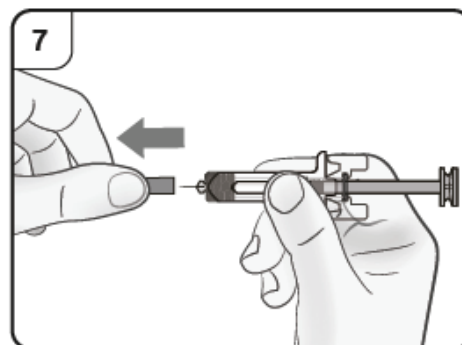
Rens det valgte indsprøjtningsted med en spritserviet. Lad det tørre før indsprøjtningen.

Du må ikke røre eller puste på den rensede hud før indsprøjtningen.

Trin 7. Fjern kanylehætten

Træk kanylehætten fast og lige af for at fjerne den fra den fyldte injektionssprøjte. Du kan måske se en dråbe væske i enden af kanylen. Det er normalt.

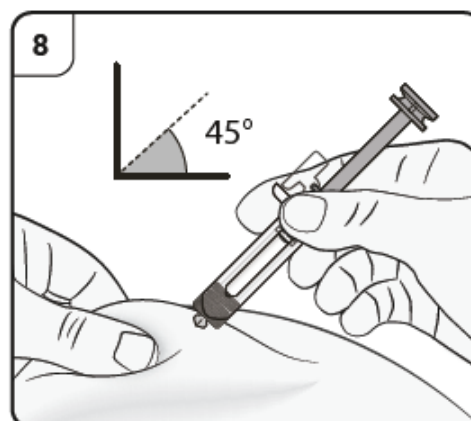
Du må ikke sætte kanylehætten tilbage på injektionssprøjten. Bortskaf kanylehætten.



Trin 8. Indfør kanylen

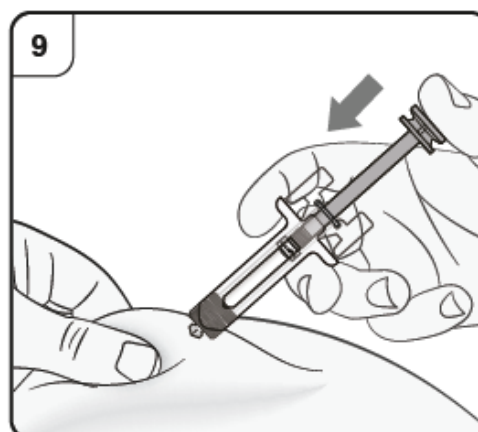
Klem forsigtigt huden sammen ved indsprøjtningstedet, og hold huden sammenklemt under indsprøjtningen. Med den anden hånd føres kanylen ind i huden i en vinkel på ca. 45 grader som vist.

Du må ikke presse på stemplet, mens du indsætter kanylen.



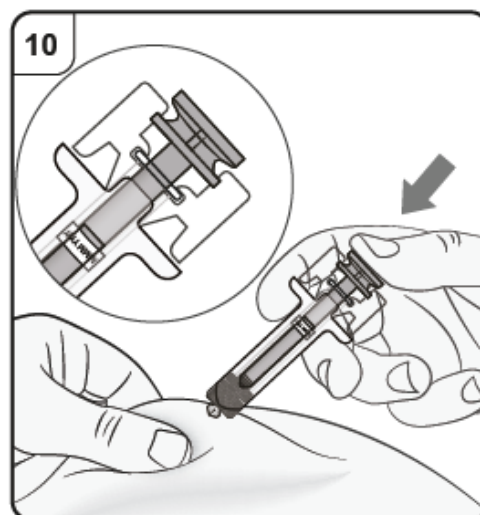
Trin 9. Start indsprøjtningen

Fortsæt med at klemme huden sammen. Pres langsomt stemplet **helt i bund**. Dette vil sikre, at den fulde dosis indsprøjtes.



Trin 10. Afslut indsprøjtningen

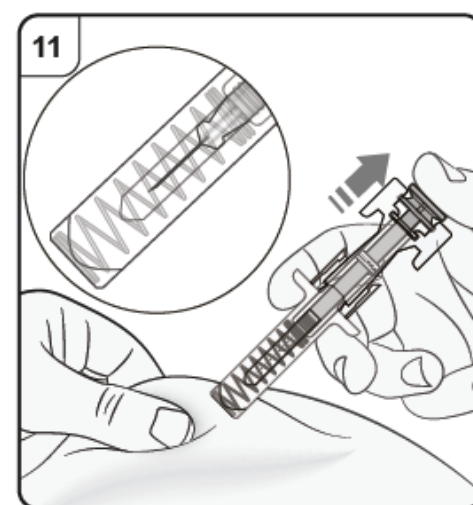
Tjek, at stempelhovedet er mellem sikkerhedsklipsene som vist. Dette vil sikre, at kanylebeskytteren er blevet aktiveret og dækker kanylen efter, at indsprøjtningen er færdig.



Trin 11. Slip stemplet

Fortsæt med at holde injektionssprøjten på indsprøjtningsstedet, mens du langsomt slipper stemplet, indtil kanylen automatisk er dækket af kanylebeskytteren. Fjern injektionssprøjten fra indsprøjtningsstedet og stop med at klemme huden sammen.

Der kan være en lille smule blod på indsprøjtningsstedet. Du kan presse en vatkugle eller noget gaze mod indsprøjtningsstedet, indtil blødningen stopper. **Du må ikke** gnide på indsprøjtningsstedet. Om nødvendigt, kan du dække indsprøjtningsstedet med et lille stykke plaster.



Bemærk: Hvis du skal bruge mere end én fyldt injektionssprøjte for at få din fulde dosis, skal du bortskaffe den brugte injektionssprøjte som beskrevet i trin 12.

Gentag trin 2 til trin 12 for alle de fyldte injektionssprøjter, som du skal bruge for at få din fulde dosis.

Udfør indsprøjtningerne lige efter hinanden.

Sørg for, at indsprøjtningerne er mindst 2 cm væk fra hinanden.

Efter indsprøjtningen

Trin 12. Bortskaf injektionssprøjten

Smid straks injektionssprøjten i en kanyleboks (f.eks. en beholder, der kan aflukkes og ikke kan gennembrydes, eller lignende).

Du må ikke forsøge at sætte kanylehætten tilbage på injektionssprøjten.

Spørg din læge eller apotekspersonalet hvordan du skal bortskaffe kanyleboksen. Der kan være lokale retningslinjer for bortskaffelse.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen omalizumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Xolair
3. Sådan skal du bruge Xolair
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Xolair indeholder det aktive stof omalizumab. Omalizumab er et syntetisk protein, der ligner de naturlige proteiner, der produceres i kroppen. Det tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes monoklonale antistoffer.

Xolair anvendes til behandling af:

- allergisk astma
- kronisk rhinosinuitis (betændelse i næsen og bihulerne) med næsepolypper.

Allergisk astma

Dette lægemiddel anvendes til at forebygge forværring af astma ved at kontrollere symptomer på svær allergisk astma hos voksne, unge og børn (6 år og derover), som allerede er i behandling med astmamedicin, men hvor astmasymptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med lægemidler, såsom højdosis-inhalationssteroid og inhaleret beta-agonist.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Dette lægemiddel anvendes til at behandle kronisk rhinosinuitis med næsepolypper hos voksne (18 år og derover), som allerede får intranasale kortikosteroider (næsespray med kortikosteroider), men som ikke har deres symptomer under kontrol med dette lægemiddel. Næsepolypper er små udposninger i næsens slimhinde. Xolair hjælper med at mindske størrelsen af polypperne og forbedrer symptomer, herunder tilstoppet næse, mistet lugtesans, slim bagerst i halsen og løbende næse.

Xolair virker ved at blokere et stof, som kaldes immunglobulin E (IgE), som kroppen producerer. IgE bidrager til en type inflammation, som spiller en nøglerolle i forårsagelse af allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med næsepolypper.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Xolair

Brug ikke Xolair:

- hvis du er allergisk over for omalizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Fortæl det til din læge, hvis du tror, du er overfølsom over for nogen af indholdsstofferne, da du i så fald ikke må bruge Xolair.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger Xolair:

- hvis du har nyre- eller leverproblemer.
- hvis du har en sygdom, hvor dit eget immunsystem angriber dele af din egen krop (autoimmun sygdom).
- hvis du rejser i et område, hvor parasitinfektioner er hyppige. Xolair kan svække din modstand over for sådanne infektioner.
- hvis du tidligere har haft en alvorlig allergisk reaktion (anafylaksi), som for eksempel blev udløst af en medicinsk behandling, et insektbid eller mad.

Xolair kan ikke bruges til behandling af akutte astmasymptomer, såsom et pludseligt astmaanfald. Derfor må Xolair ikke bruges til at behandle sådanne symptomer.

Xolair er ikke beregnet til at forebygge eller behandle andre typer af allergiske tilstande, såsom pludselige allergiske reaktioner, hyperimmunoglobulin E-syndrom (en arvelig immunlidelse), aspergillose (svamperelateret infektion i lungerne), fødevareallergi, eksem eller høfeber, fordi Xolair ikke er blevet testet på disse tilstande.

Vær opmærksom på tegn på allergiske reaktioner og andre alvorlige bivirkninger

Xolair kan muligvis medføre alvorlige bivirkninger. Når du bruger Xolair, skal du være opmærksom på tegn på disse tilstande. Kontakt en læge hurtigst muligt, hvis du bemærker tegn, der tyder på en alvorlig allergisk reaktion eller andre alvorlige bivirkninger. Sådanne tegn er anført i punkt 4 under "Alvorlige bivirkninger".

Før du selv eller en person, der ikke er sundhedsperson, indsprøjter Xolair, er det vigtigt, at din læge underviser dig i, hvordan tidlige symptomer på alvorlige allergiske reaktioner genkendes og hvordan disse reaktioner håndteres, hvis de opstår (se punkt 3 "Sådan skal du bruge Xolair"). Størstedelen af alvorlige allergiske reaktioner opstår inden for de første 3 doser af Xolair.

Børn og unge

Allergisk astma

Xolair anbefales ikke gives til børn under 6 år. Brug af Xolair er ikke blevet undersøgt hos børn under 6 år.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Xolair anbefales ikke til børn og unge under 18 år. Brug af Xolair er ikke blevet undersøgt hos patienter under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Xolair

Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Dette er især vigtigt, hvis du tager:

- lægemidler til behandling af en infektion forårsaget af en parasit, da Xolair kan nedsætte effekten af din behandling,
- inhaleret kortikosteroid og andre lægemidler mod allergisk astma.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel. Din læge vil drøfte fordele og mulige risici med dig ved brugen af dette lægemiddel under graviditet.

Hvis du bliver gravid, mens du er i behandling med Xolair, skal du straks fortælle det til din læge.

Xolair udskilles muligvis i modermælk. Hvis du ammer eller planlægger at amme, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at Xolair påvirker din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Xolair

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, sundhedspersonen eller apotekspersonalet.

Sådan skal Xolair bruges

Xolair bliver givet som en indsprøjtning under huden (også kaldet subkutan injektion).

Indsprøjtning af Xolair

- Du og din læge bør i fællesskab beslutte, om du selv skal indsprøjte Xolair eller ej. De første 3 doser gives altid af eller under opsyn af en sundhedsperson (se punkt 2).
- Det er vigtigt, at du bliver grundigt undervist i at indsprøjte lægemidlet, før du selv gør det.
- En omsorgsperson (for eksempel en forælder) kan også give dig indsprøjtningen efter han eller hun har fået grundig undervisning.

Du kan finde detaljerede oplysninger om, hvordan du indsprøjter Xolair, i afsnittet ”Anvisninger til brug af Xolair fyldt pen” sidst i denne indlægsseddel.

Undervisning i at genkende alvorlige allergiske reaktioner

Det er også vigtigt, at du ikke indsprøjter selv, før du er blevet undervist af din læge eller sygeplejerske i:

- hvordan du genkender tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaktioner.
- hvad du skal gøre, hvis symptomerne opstår.

Se punkt 4 for mere information om de tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaktioner.

Hvor meget Xolair du skal bruge

Din læge vil vurdere, hvor meget Xolair du har brug for, og hvor ofte du skal have det. Dette afhænger af din kropsvægt og resultatet af en blodprøve, der tages før behandlingens start for at måle mængden af IgE i dit blod.

Du vil få brug for 1-4 indsprøjtninger på én gang. Du vil få brug for indsprøjtningerne enten hver anden uge eller hver fjerde uge.

Fortsæt med at tage din nuværende astmamedicin og/eller lægemiddel mod næsepolypper, mens du er i behandling med Xolair. Tal med din læge inden du stopper med at tage nogen form for astmamedicin og/eller lægemiddel mod næsepolypper.

Det er ikke sikkert, at du kan se en umiddelbar forbedring, efter du er begyndt på Xolair-behandlingen. Hos patienter med næsepolypper er virkningen set 4 uger efter start af behandling. Hos patienter med astma tager det sædvanligvis mellem 12 til 16 uger, før fuld virkning opnås.

Brug til børn og unge

Allergisk astma

Xolair kan bruges til børn og unge i alderen 6 år og derover, som allerede får astmamedicin, men hvor astmasymptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med lægemidler såsom inhaleret højdosis-steroid og inhaleret beta-agonist. Din læge vil beregne, hvor meget Xolair dit barn har behov for, og hvor ofte det skal gives. Dette vil afhænge af dit barns vægt og resultatet af en blodprøve, der tages inden behandlingen startes, for at måle mængden af IgE i hans/hendes blod.

Børn (6 til 11 år) forventes ikke at skulle indsprøjte Xolair selv. En omsorgsperson kan dog give dem Xolair-indsprøjtningen efter grundig undervisning, hvis lægen vurderer det hensigtsmæssigt.

Xolair fyldte penne er ikke tiltænkt til brug til børn under 12 år. Xolair 75 mg fyldt injektionssprøjte og Xolair 150 mg fyldt injektionssprøjte eller Xolair pulver og solvens til injektionsvæske kan bruges til børn i alderen 6 – 11 år med allergisk astma.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Xolair bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Hvis du har glemt at få en dosis af Xolair

Hvis du har glemt en aftale hos lægen, skal du kontakte lægen eller hospitalet hurtigst muligt og få en ny tid.

Hvis du har glemt at indsprøjte en dosis af Xolair, skal du indsprøjte den, så snart du husker det. Derefter skal du kontakte din læge for at høre, hvornår du skal indsprøjte den næste dosis.

Hvis du stopper behandling med Xolair

Du må ikke stoppe behandling med Xolair, medmindre din læge siger det til dig. Hvis du afbryder eller stopper behandling med Xolair, kan dine symptomer måske komme igen.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Bivirkningerne, forårsaget af Xolair er sædvanligvis milde til moderate men kan lejlighedsvis være alvorlige.

Alvorlige bivirkninger:

Kontakt straks lægen, hvis du bemærker tegn på nogen af følgende bivirkninger:

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner (inklusive anafylaksi). Symptomer kan inkludere udslæt, kløe eller nældefeber på huden, hævelser i ansigtet, af læber, tunge, larynx (strubehovedet), luftrøret eller andre dele af kroppen, hurtige hjerteslag, svimmelhed og uklarhed, forvirring, åndenød, hiven efter vejret eller vejtrækningsbesvær, blå hud eller læber, kollaps og bevidsthedstab. Hvis du tidligere har haft alvorlige allergiske reaktioner (anafylaksis), som ikke var relateret til Xolair, er der større risiko for, at du kan få en alvorlig allergisk reaktion efter behandling med Xolair.
- Systemisk lupus erythematosus (SLE). Symptomer kan omfatte muskelsmerter, ledsmerter og hævelse, udslæt, feber, vægttab og træthed.

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- Churg-Strauss syndrom eller hypereosinofilt syndrom. Kan inkludere et eller flere af følgende symptomer: hævelse, smerte eller udslæt omkring blod- og lymfekår, højt indhold af en bestemt type hvide blodlegemer (betydelig eosinofili), tiltagende vejtrækningsproblemer, tilstoppet næse, hjerteproblemer, smerte, følelsesløshed, prikken i arme og ben.

- Lavt antal blodplader i blodet med symptomer, hvor du lettere får sår eller blå mærker end normalt.
- Serumsyge. Kan inkludere et eller flere af følgende symptomer: ledsmerter med eller uden hævelse eller stivhed, udslæt, feber, hævede lymfeknuder, muskelsmerter.

Andre bivirkninger:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter)

- feber (hos børn)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- reaktioner ved indsprøjtningssstedet, såsom smerte, hævelse, kløe og rødme.
- smerter i den øvre del af maven (hos børn)
- hovedpine (meget almindeligt hos børn)
- følelse af svimmelhed
- ledsmerter

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

- føle sig søvnig eller træt
- snurren eller følelsesløshed i hænder eller fødder
- være ved at besvime, lavt blodtryk når du sidder eller står (postural hypotension), hedeure
- ondt i halsen, hoste, akutte vejrtrækningsproblemer
- opkastningsfølelse (kvalme), diarré, fordøjelsesbesvær
- kløe, nældefeber, udslæt, øget overfølsomhed over for sollys på huden
- vægtstigning
- influenzalignende symptomer
- hævede arme

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter)

- infektion med parasitter

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- muskelsmerter og hævede led
- hårtab

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned. Pakningen med den fyldte pen kan opbevares ved stuetemperatur (25 °C) i et samlet tidsrum på 48 timer før brug.
- Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.
- Brug ikke pakningen, hvis den er beskadiget eller viser tegn på at have været åbnet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Xolair indeholder

- Aktivt stof: omalizumab. En fyldt pen på 0,5 ml opløsning indeholder 75 mg omalizumab.

- Øvrige indholdsstoffer: argininhydrochlorid, histidinhydrochloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Xolair injektionsvæske, opløsning er en klar til svagt opaliserende, farveløs til lys brunlig-gul opløsning i en fyldt pen.

Xolair 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen er tilgængelig i pakninger, der indeholder 1 fyldt pen og i multipakninger, der indeholder 3 (3 x 1) eller 6 (6 x 1) fyldte penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

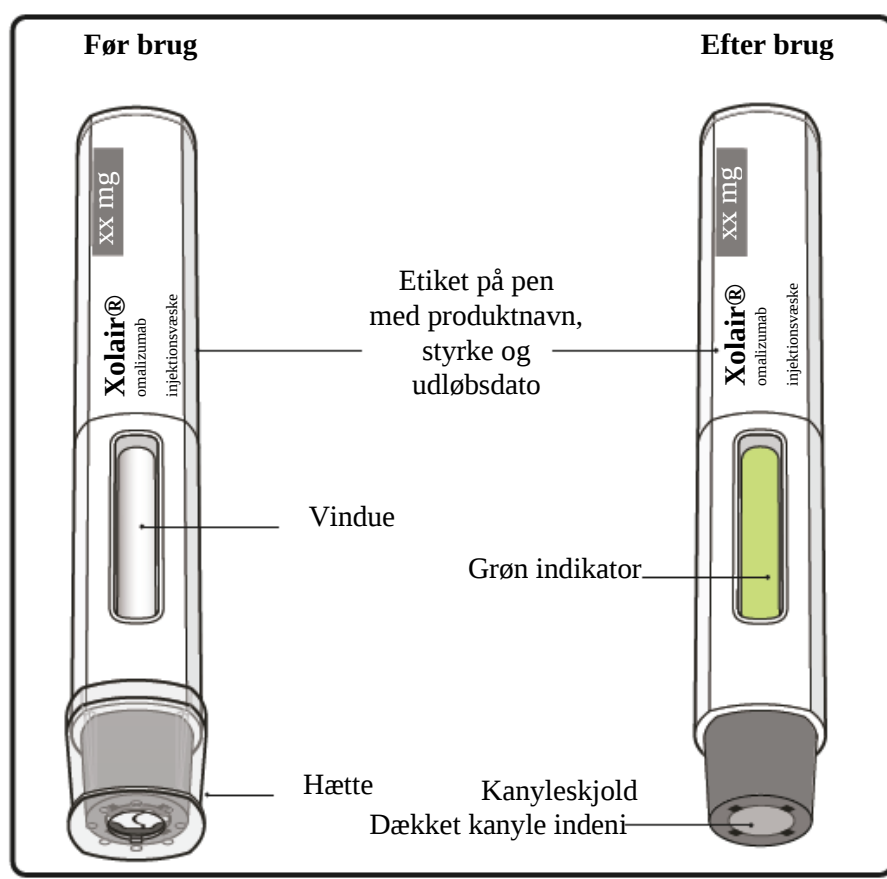
ANVISNINGER TIL BRUG AF XOLAIR FYLDT PEN

Disse "Anvisninger til brug" indeholder information om, hvordan du skal indsprøjtje Xolair.

Hvis din læge beslutter, at du eller en omsorgsperson kan give dig dine Xolair-indsprøjtninger hjemme, er det vigtigt, at lægen eller sygeplejersken har vist dig eller omsorgspersonen, hvordan Xolair pennen klargøres og indsprøjtes, før du bruger den for første gang.

Denne Xolair pen er beregnet til brug til patienter i alderen 12 år og derover.

Det er vigtigt, at du læser og forstår disse "Anvisninger til brug", før indsprøjtning med Xolair pennen. Kontakt lægen, hvis du har spørgsmål.



Vigtig information, som du skal vide før Xolair-indsprøjtning

- Xolair er kun til subkutan indsprøjtning (indsprøjtning direkte i fedtlaget under huden).
- **Du må ikke** bruge pennen, hvis forseglingen på yderpakningen er brudt.
- **Du må ikke** bruge pennen, hvis den er blevet tabt efter, at hættten er blevet fjernet.
- **Du må ikke** indsprøjtje, hvis pennen har været opbevaret udenfor køleskabet i mere end 48 timer samlet. Bortskaf den (se trin 13) og brug en ny pen til din indsprøjtning.
- **Du må ikke** røre eller skubbe til kanyleskjoldet, da du kan komme til skade. Hvis kanyleskjoldet røres eller skubbes, kan det forårsage en kanylestikskade.
- **Du må ikke** genbruge eller skille pennen ad.
- **Du må ikke** forsøge at sætte hættten tilbage på pennen.

Opbevaring af Xolair

- Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Pakningen med den fyldte pen kan opbevares ved stuetemperatur (25 °C) i et samlet tidsrum på 48 timer før brug.

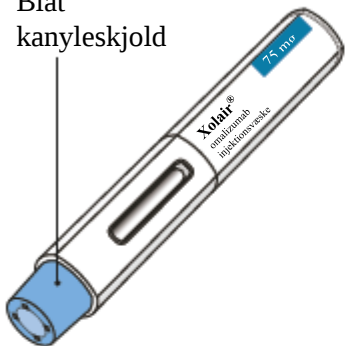
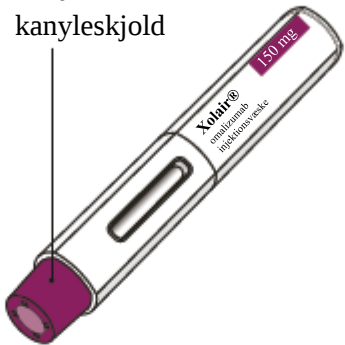
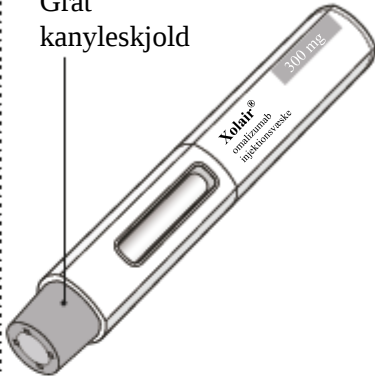
- **Må ikke** nedfryses.
- Opbevar pennen i den originale yderpakning indtil brug for at beskytte mod lys.
- Opbevar pennen utilgængeligt for børn.

DOSERINGSTABEL

Xolair penne er tilgængelig i 3 styrker (én pen i hver pakning). Disse anvisninger skal bruges til alle 3 styrker.

Afhængig af hvilken dosis din læge har ordineret, skal du måske bruge én eller flere penne, og indsprøjte indholdet af dem alle for at få den fulde dosis. Den følgende Doseringstabel viser kombinationerne af penne, som du skal bruge for at opnå den fulde dosis.

Kontakt lægen, hvis du har spørgsmål til doseringstabellen.

Xolair 75 mg pen med blått kanyleskjold		Xolair 150 mg pen med lilla kanyleskjold		Xolair 300 mg pen med grått kanyleskjold	
Blått kanyleskjold 		Lilla kanyleskjold 		Grått kanyleskjold 	
Dosis	Antal nødvendige penne til dosis	Blå 75 mg	Lilla 150 mg	Grå 300 mg	
75 mg	1 blå				
150 mg	1 lilla				
225 mg	1 blå + 1 lilla				
300 mg	1 grå				
375 mg	1 blå + 1 grå				
450 mg	1 lilla + 1 grå				
525 mg	1 blå + 1 lilla + 1 grå				
600 mg	1 grå + 1 grå				

Klargøring til indsprøjtning af Xolair

Trin 1. Opnå til stuetemperatur

Tag pakningen med pennen ud af køleskabet, **og lad den stå uåbnet så den opnår stuetemperatur (minimum 30 minutter).**

Bemærk: Hvis du skal bruge mere end én pen (én pen per pakning) for at opnå din fulde dosis (se Doseringstabel), skal alle pakningerne tages ud af køleskabet samtidigt.

Trin 2. Find materialer frem

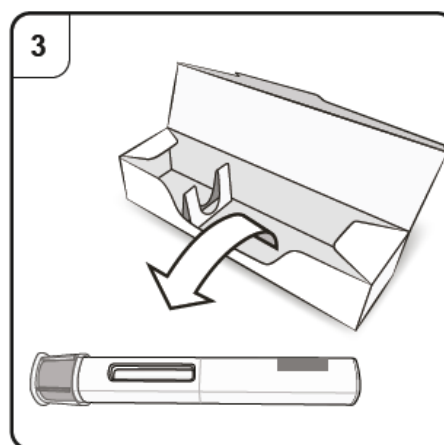
Du skal bruge de følgende materialer (er ikke inkluderet i pakningen):

- Spritserviet
- Vatkugle eller gaze
- Kanyleboks
- Plaster

Trin 3. Pak ud

Tag pennen ud af yderpakningen.

Fjern ikke hættten, før du er klar til at indsprøjte.

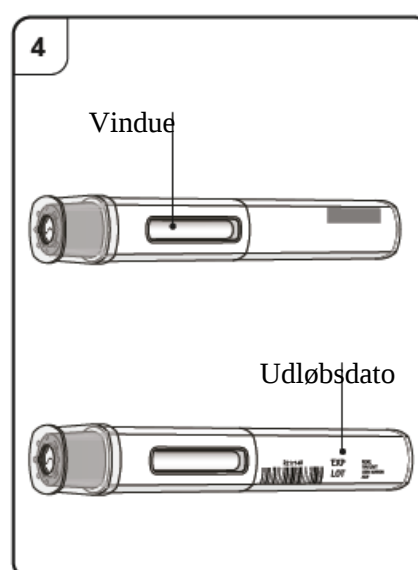


Trin 4. Kontrollér pennen

Kig igennem vinduet i pennen. Væsken skal være klar til let uigennemsigtig. Farven kan variere fra farveløs til lys brunliggul. Du kan evt. se luftbobler i væsken, hvilket er normalt.

- **Brug ikke** pennen, hvis væsken indeholder partikler, eller hvis væsken er tydeligt uklar eller tydeligt brun.
- **Brug ikke** pennen, hvis den er beskadiget.
- **Brug ikke** pennen efter udløbsdatoen (EXP), der er printet på pennens etiket og yderpakning.

Kontakt din læge, sygeplejersken eller apotekspersonalet i alle disse tilfælde.



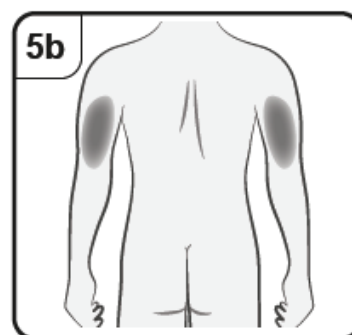
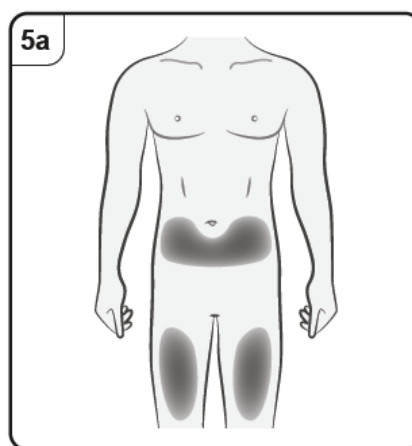
Trin 5. Vælg et indsprøjtningsted

Du bør indsprøjte i forsiden af lårene eller den nederste del af maven, men ikke i området 5 cm omkring navlen.

Du må ikke indsprøjte i områder hvor huden er øm, har blå mærker, er rød, skællet eller hård, eller områder med ar eller strækmærker.

Bemærk: Hvis du skal bruge mere end én pen for at få din fulde dosis, skal du sørge for at indsprøjtningerne er mindst 2 cm væk fra hinanden.

Hvis det er din omsorgsperson, læge eller sygeplejerske, der giver dig indsprøjtningen, kan det udvendige af overarmen også bruges.



Indsprøjtning med Xolair

Trin 6. Rens indsprøjtningstedet

Vask dine hænder.

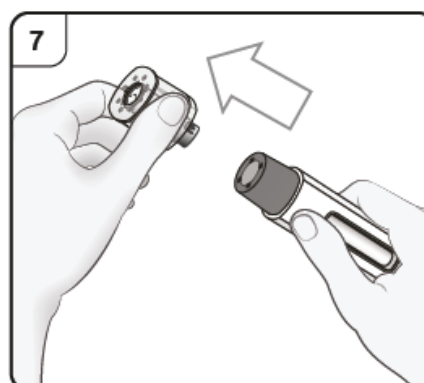
Rens det valgte indsprøjtningsted med en spritserviet. Lad det tørre før indsprøjtningen.

Du må ikke røre eller puste på den rensede hud før indsprøjtningen.

Trin 7. Fjern hættten

Træk hatten lige af i pilens retning.

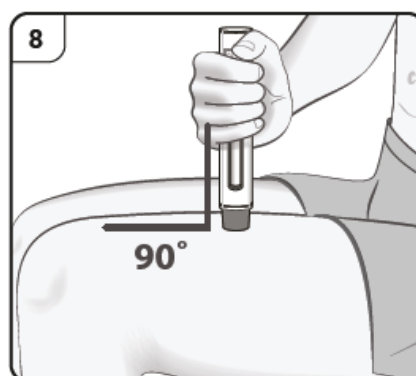
Du må ikke sætte hættten tilbage på pennen. Bortskaf hættten.



Trin 8. Placér pennen

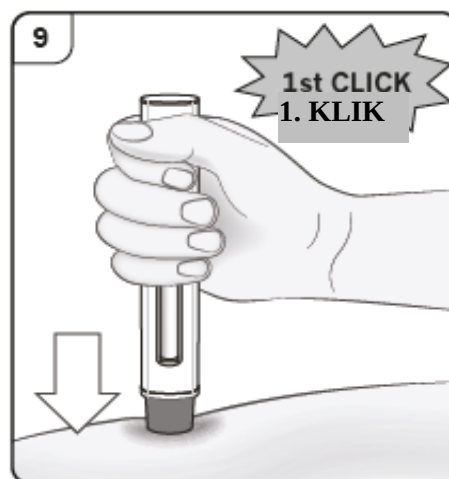
Hold pennen **med kanyleskjoldet direkte mod huden.**

Pennen skal være i en vinkel på 90 grader på huden som vist.



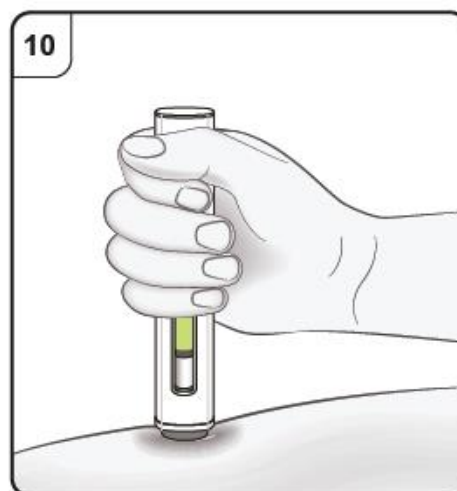
Trin 9. Start indsprøjtningen

Pres pennen fast ind mod huden. Lyt efter det **første klik**, som betyder, at indsprøjtningen er startet.



Trin 10. Tjek indsprøjtningen

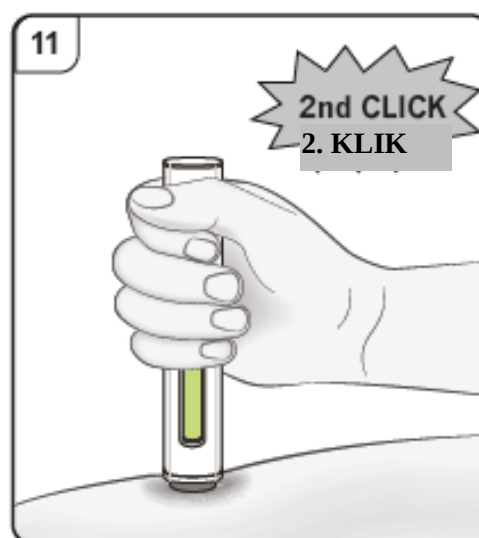
Bliv ved med at holde pennen fast ind mod huden. Den grønne indikator viser, hvor langt indsprøjtningen er nået.



Trin 11. Afslut indsprøjtningen

Lyt efter det **andet klik**. Dette betyder, at indsprøjtningen **næsten** er færdig.

Bliv ved med at holde pennen i samme position, indtil den grønne indikator er holdt op med at bevæge sig for at sikre, at indsprøjtningen er færdig. Fjern pennen fra huden. Kanylen bliver automatisk dækket af kanyleskjoldet. Indsprøjtningen er nu færdig.



Efter indsprøjtningen

Trin 12. Tjek den grønne indikator

Kontakt din læge eller sygeplejersken, hvis den grønne indikator ikke fylder vinduet ud.

Der kan være en lille smule blod på indsprøjtningsstedet.

Du kan presse en vatkugle eller noget gaze mod indsprøjtningsstedet, indtil blødningen stopper.

Du må ikke gnide på indsprøjtningsstedet. Om nødvendigt, kan du dække indsprøjtningsstedet med et lille stykke plaster.

Bemærk: Hvis du skal bruge mere end én pen for at få din fulde dosis, skal du bortskaffe den brugte pen som beskrevet i trin 13.

Gentag trin 2 til trin 13 for alle de penne, som du skal bruge for at få din fulde dosis

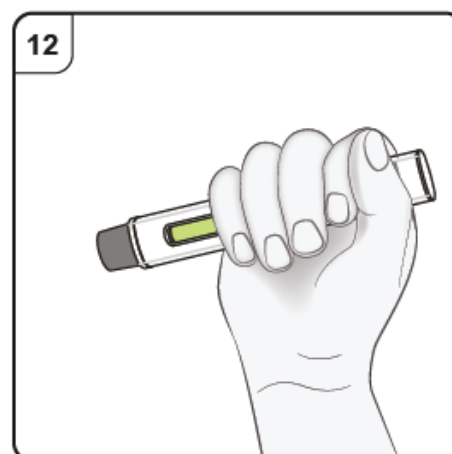
Udfør indsprøjtningerne lige efter hinanden.

Sørg for, at indsprøjtningerne er mindst 2 cm væk fra hinanden.

Trin 13. Bortskaf pennen

Smid straks pennen i en kanyleboks (f.eks. en beholder, der kan aflukkes og ikke kan gennembrydes eller lignende).

Spørg din læge eller apotekspersonalet hvordan du skal bortskaffe kanyleboksen. Der kan være lokale retningslinjer for bortskaffelse.



Indlægsseddel: Information til brugeren

Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
(fyldt injektionssprøjte med 26-gauge fastgjort kanyle, lilla beskyttelsesnet)
omalizumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Xolair
3. Sådan skal du bruge Xolair
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Xolair indeholder det aktive stof omalizumab. Omalizumab er et syntetisk protein, der ligner de naturlige proteiner, der produceres i kroppen. Det tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes monoklonale antistoffer.

Xolair anvendes til behandling af:

- allergisk astma
- kronisk rhinosinuitis (betændelse i næsen og bihulerne) med næsepolypper.
- kronisk spontan nældefeber (urticaria) (CSU)

Allergisk astma

Dette lægemiddel anvendes til at forebygge forværring af astma ved at kontrollere symptomer på svær allergisk astma hos voksne, unge og børn (6 år og derover), som allerede er i behandling med astmamedicin, men hvor astmasymptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med lægemidler, såsom højdosis-inhalationssteroid og inhaleret beta-agonist.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Dette lægemiddel anvendes til at behandle kronisk rhinosinuitis med næsepolypper hos voksne (18 år og derover), som allerede får intranasale kortikosteroider (næsespray med kortikosteroider), men som ikke har deres symptomer under kontrol med dette lægemiddel. Næsepolypper er små udposninger i næsens slimhinde. Xolair hjælper med at mindske størrelsen af polypperne og forbedrer symptomer, herunder tilstoppet næse, mistet lugtesans, slim bagerst i halsen og løbende næse.

Kronisk spontan nældefeber (CSU)

Dette lægemiddel anvendes til at behandle kronisk spontan nældefeber hos voksne og unge (12 år og derover), som allerede får antihistaminer, men hvis CSU-symptomer ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med disse lægemidler.

Xolair virker ved at blokere et stof, som kaldes immunglobulin E (IgE), som kroppen producerer. IgE bidrager til en type inflammation, som spiller en nøglerolle i forårsagelse af allergisk astma, kronisk rhinosinuitis med næsepolypper og CSU.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Xolair

Brug ikke Xolair:

- hvis du er allergisk over for omalizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Fortæl det til din læge, hvis du tror, du er overfølsom over for nogen af indholdsstofferne, da du i så fald ikke må bruge Xolair.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger Xolair:

- hvis du har nyre- eller leverproblemer.
- hvis du har en sygdom, hvor dit eget immunsystem angriber dele af din egen krop (autoimmun sygdom).
- hvis du rejser i et område, hvor parasitinfektioner er hyppige. Xolair kan svække din modstand over for sådanne infektioner.
- hvis du tidligere har haft en alvorlig allergisk reaktion (anafylaksi), som for eksempel blev udløst af en medicinsk behandling, et insektbid eller mad.
- hvis du tidligere har haft en allergisk reaktion over for latex. Nålehætten på sprøjten kan indeholde tørt gummi (latex).

Xolair kan ikke bruges til behandling af akutte astmasymptomer, såsom et pludseligt astmaanfald. Derfor må Xolair ikke bruges til at behandle sådanne symptomer.

Xolair er ikke beregnet til at forebygge eller behandle andre typer af allergiske tilstande, såsom pludselige allergiske reaktioner, hyperimmunoglobulin E-syndrom (en arvelig immunlidelse), aspergillose (svamperelateret infektion i lungerne), fødevareallergi, eksem eller høfeber, fordi Xolair ikke er blevet testet på disse tilstande.

Vær opmærksom på tegn på allergiske reaktioner og andre alvorlige bivirkninger

Xolair kan muligvis medføre alvorlige bivirkninger. Når du bruger Xolair, skal du være opmærksom på tegn på disse tilstande. Kontakt en læge hurtigst muligt, hvis du bemærker tegn, der tyder på en alvorlig allergisk reaktion eller andre alvorlige bivirkninger. Sådanne tegn er anført i punkt 4 under "Alvorlige bivirkninger".

Før du selv eller en person, der ikke er sundhedsperson, indsprøjter Xolair, er det vigtigt, at din læge underviser dig i, hvordan tidlige symptomer på alvorlige allergiske reaktioner genkendes og hvordan disse reaktioner håndteres, hvis de opstår (se punkt 3 "Sådan skal du bruge Xolair"). Størstedelen af alvorlige allergiske reaktioner opstår inden for de første 3 doser af Xolair.

Børn og unge

Allergisk astma

Xolair anbefales ikke til børn under 6 år. Brug af Xolair er ikke blevet undersøgt hos børn under 6 år.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Xolair anbefales ikke til børn og unge under 18 år. Brug af Xolair er ikke blevet undersøgt hos patienter under 18 år.

Kronisk spontan nældefeber (CSU)

Xolair anbefales ikke til børn under 12 år. Brug af Xolair er ikke blevet undersøgt hos børn under 12 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Xolair

Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Dette er især vigtigt, hvis du tager:

- lægemidler til behandling af en infektion forårsaget af en parasit, da Xolair kan nedsætte effekten af din behandling,
- inhaleret kortikosteroid og andre lægemidler mod allergisk astma.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel. Din læge vil drøfte fordele og mulige risici med dig ved brugen af dette lægemiddel under graviditet.

Hvis du bliver gravid, mens du er i behandling med Xolair, skal du straks fortælle det til din læge.

Xolair udskilles muligvis i modermælk. Hvis du ammer eller planlægger at amme, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at Xolair påvirker din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Xolair

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, sundhedspersonen eller apotekspersonalet.

Sådan skal Xolair bruges

Xolair bliver givet som en indsprøjtning under huden (også kaldet subkutan injektion).

Indsprøjtning af Xolair

- Du og din læge bør i fællesskab beslutte, om du selv skal indsprøjte Xolair eller ej. De første 3 doser gives altid af eller under opsyn af en sundhedsperson (se punkt 2).
- Det er vigtigt, at du bliver grundigt undervist i at indsprøjte lægemidlet, før du selv gør det.
- En omsorgsperson (for eksempel en forælder) kan også give dig indsprøjtningen efter han eller hun har fået grundig undervisning.

Du kan finde detaljerede oplysninger om, hvordan du indsprøjter Xolair, i afsnittet ”Anvisninger til brug af Xolair fyldt injektionssprøjte” sidst i denne indlægsseddel.

Undervisning i at genkende alvorlige allergiske reaktioner

Det er også vigtigt, at du ikke indsprøjter selv, før du er blevet undervist af din læge eller sygeplejerske i:

- hvordan du genkender tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaktioner.
- hvad du skal gøre, hvis symptomerne opstår.

Se punkt 4 for mere information om de tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaktioner.

Hvor meget Xolair du skal bruge

Allergisk astma og kronisk rhinosinuitus med næsepolypper

Din læge vil vurdere, hvor meget Xolair du har brug for, og hvor ofte du skal have det. Dette afhænger af din kropsvægt og resultatet af en blodprøve, der tages før behandlingens start for at måle mængden af IgE i dit blod.

Du vil få brug for 1-4 indsprøjtninger på én gang. Du vil få brug for indsprøjtningerne enten hver anden uge eller hver fjerde uge.

Fortsæt med at tage din nuværende astmamedicin og/eller lægemidler mod næsepolypper, mens du er i behandling med Xolair. Tal med din læge inden du stopper med at tage nogen form for astmamedicin og/eller lægemidler mod næsepolypper.

Det er ikke sikkert, at du kan se en umiddelbar forbedring, efter du er begyndt på Xolair-behandlingen. Hos patienter med næsepolypper er virkning set 4 uger efter start af behandlingen. Hos patienter med astma tager det sædvanligvis mellem 12 til 16 uger, før fuld virkning opnås.

Kronisk spontan nældefeber (CSU)

Du vil få brug for to 150 mg injektioner på en gang hver fjerde uge.

Fortsæt med at tage dit nuværende lægemiddel mod nældefeber, mens du er i behandling med Xolair. Tal med din læge, inden du stopper med at tage nogen form for lægemidler.

Brug til børn og unge

Allergisk astma

Xolair kan bruges til børn og unge i alderen 6 år og derover, som allerede får astmamedicin, men hvor astmasymptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med lægemidler såsom inhaleret højdosis-steroid og inhaleret beta-agonist. Din læge vil beregne, hvor meget Xolair dit barn har behov for, og hvor ofte det skal gives. Dette vil afhænge af dit barns vægt og resultatet af en blodprøve, der tages inden behandlingen startes, for at måle mængden af IgE i hans/hendes blod.

Børn (6 til 11 år) forventes ikke at skulle indsprøjte Xolair selv. En omsorgsperson kan dog give dem Xolair-indsprøjtningen efter grundig undervisning, hvis lægen vurderer det hensigtsmæssigt.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Xolair bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Kronisk spontan nældefeber (CSU)

Xolair kan bruges til unge i alderen 12 år og derover, som allerede får antihistaminer, men hvor CSU-symptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med disse lægemidler. Dosis til unge på 12 år og derover er den samme som for voksne.

Hvis du har glemt at få en dosis af Xolair

Hvis du har glemt en aftale hos lægen, skal du kontakte lægen eller hospitalet hurtigst muligt og få en ny tid.

Hvis du har glemt at indsprøjte en dosis af Xolair, skal du indsprøjte den, så snart du husker det. Derefter skal du kontakte din læge for at høre, hvornår du skal indsprøjte den næste dosis.

Hvis du stopper behandling med Xolair

Du må ikke stoppe behandling med Xolair, medmindre din læge siger det til dig. Hvis du afbryder eller stopper behandling med Xolair, kan dine symptomer måske komme igen.

Hvis du er i behandling for CSU, kan din læge imidlertid stoppe behandlingen en gang imellem for at vurdere dine symptomer. Følg din læges anvisninger.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Bivirkningerne, forårsaget af Xolair er sædvanligvis milde til moderate men kan lejlighedsvis være alvorlige.

Alvorlige bivirkninger:

Kontakt straks lægen, hvis du bemærker tegn på nogen af følgende bivirkninger:

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner (inklusive anafylaksi). Symptomer kan inkludere udslæt, kløe, eller nældefeber på huden, hævelser i ansigtet, af læber, tunge, larynx (strubehovedet), luftrøret eller andre dele af kroppen, hurtige hjerteslag, svimmelhed og uklarhed, forvirring, åndenød, hiven efter vejret eller vejrtrækningsbesvær, blå hud eller læber, kollaps og bevidsthedstab. Hvis du tidligere har haft alvorlige allergiske reaktioner (anafylaksis), som ikke var relateret til Xolair, er der større risiko for, at du kan få en alvorlig allergisk reaktion efter behandling med Xolair.
- Systemisk lupus erythematosus (SLE). Symptomer kan omfatte muskelsmerter, ledsmerter og hævelse, udslæt, feber, vægttab og træthed.

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- Churg-Strauss syndrom eller hypereosinofilt syndrom. Kan inkludere et eller flere af følgende symptomer: hævelse, smerte eller rødme omkring blod- og lymfekar, højt indhold af en bestemt type hvide blodlegemer (betydelig eosinofili), tiltagende vejrtrækningsproblemer, tilstoppet næse, hjerteproblemer, smerte, følelsesløshed, prikken i arme og ben.
- Lavt antal blodplader i blodet med symptomer, hvor du lettere får sår eller blå mærker end normalt.
- Serumsyge. Kan inkludere et eller flere af følgende symptomer: ledsmerter med eller uden hævelse eller stivhed, udslæt, feber, hævede lymfeknuder, muskelsmerter

Andre bivirkninger:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter)

- feber (hos børn)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- reaktioner ved injektionsstedet, såsom smerte, hævelse, kløe og rødme.
- smerter i den øvre del af maven
- hovedpine (meget almindeligt hos børn)
- infektion i de øvre luftveje, såsom halsbetændelse og almindelig forkølelse
- følelse af tryk eller smerte i kinderne og panden (bihulebetændelse, sinushovedpine)
- ledsmerter
- følelse af svimmelhed

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

- føle sig søvnig eller træt
- snurren eller følelsesløshed i hænder eller fødder
- være ved at besvime, lavt blodtryk når du sidder eller står (postural hypotension), hedsure
- ondt i halsen, hoste, akutte vejrtrækningsproblemer
- opkastningsfornemmelse (kvalme), diarré, fordøjelsesbesvær
- kløe, nældefeber, udslæt, øget overfølsomhed over for sollys på huden
- vægtstigning
- influenzalignende symptomer
- hævede arme

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter)

- infektion med parasitter

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- muskelsmerter og hævede led
- hårtab

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned. Pakningen med den fyldte injektionssprøjte kan opbevares ved stuetemperatur (25 °C) i et samlet tidsrum på 48 timer før brug.
- Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.
- Brug ikke pakningen, hvis den er beskadiget eller viser tegn på at have været åbnet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Xolair indeholder

- Aktivt stof: omalizumab. En fyldt injektionssprøjte på 1 ml opløsning indeholder 150 mg omalizumab.
- Øvrige indholdsstoffer: argininhydrochlorid, histidinhydrochloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker.
- Nålehætten på sprøjten kan indeholde tørt gummi (latex).

Udseende og pakningsstørrelser

Xolair injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte med 26-gauge fastgjort kanyle og lilla beskyttelsesnet er en klar til svagt opaliserende, farveløs til lys brunlig-gul opløsning i en fyldt injektionssprøjte.

Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning er tilgængelig i pakninger, der indeholder 1 fyldt injektionssprøjte og i multipakninger, der indeholder 4 (4 x 1), 6 (6 x 1) eller 10 (10 x 1) fyldte injektionssprøjter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

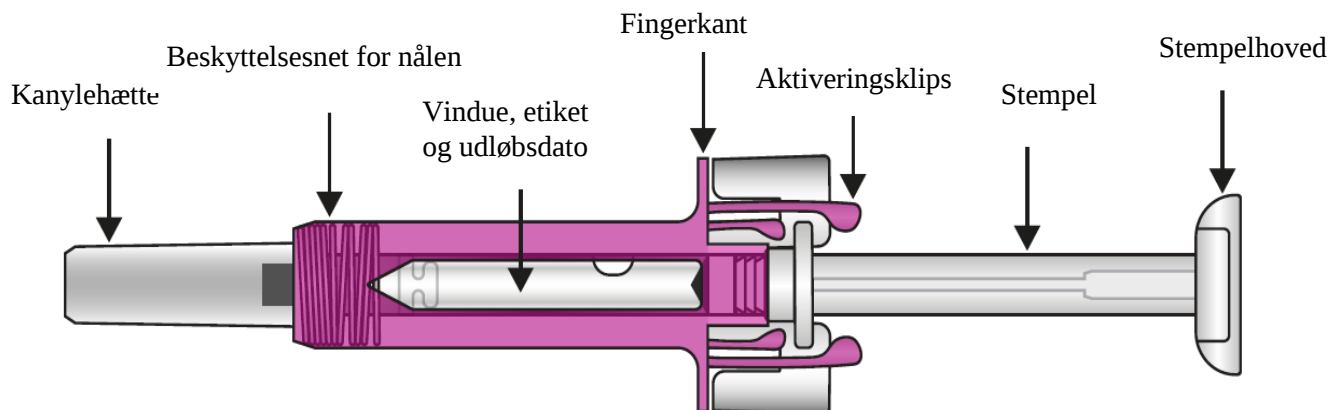
Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

ANVISNINGER TIL BRUG AF XOLAIR FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

Læs ALLE nedenstående anvisninger, før du begynder indsprøjtningen. Hvis din læge beslutter, at du eller en omsorgsperson kan give dig injektionen hjemme, er det vigtigt, at du eller omsorgspersonen er blevet undervist i at indsprøjte af lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet. Børn (6 til 11 år) forventes ikke at skulle indsprøjte Xolair selv. En omsorgsperson kan dog give dem Xolair-indsprøjtningen efter grundig undervisning, hvis lægen vurderer det hensigtsmæssigt. Pakningen indeholder Xolair fyldt(e) injektionssprøjte(r), der er forseglet enkeltvis i en plastbakke.

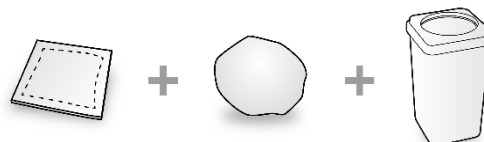
Din Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte



Når lægemidlet er indsprøjtet, aktiveres beskyttelsesnettet, så kanylen dækkes. Dette er påtænkt som hjælp til at beskytte mod at blive stukket af kanylen ved et uheld.

Andre redskaber du skal bruge til injektionen:

- Spritserviet.
- Vatkugle eller gaze.
- Kanyleboks.



Vigtig sikkerhedsinformation

Advarsel: Opbevar injektionssprøjten utilgængeligt for børn.

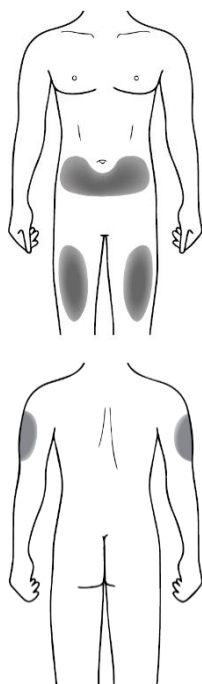
- Sprøjtens kanylehætte kan indeholde tørt gummi (latex), der ikke må håndteres af personer, der er overfølsomme for dette stof.
- Du må ikke åbne den forseglede yderpakning, før du er klar til at bruge lægemidlet.
- Du må ikke bruge lægemidlet, hvis enten forseglingen på yderpakningen eller forseglingen på plastbakken er brudt, da det så måske ikke er sikkert for dig at bruge.
- Brug ikke injektionssprøjten, hvis den er blevet tabt på en hård overflade eller tabt efter, at kanylehætten er blevet fjernet.
- Lad aldrig injektionssprøjten ligge tilgængelig, så andre kan komme til at pille ved den.
- Ryst ikke injektionssprøjten.
- Vær omhyggelig med ikke at røre ved aktiveringsklipsene før brug. Rører du ved dem, kan de måske blive aktiveret for tidligt.
- Kanylehætten må ikke fjernes, før lige inden du giver indsprøjtningen.
- Injektionssprøjten må ikke genbruges. Efter brug skal du straks smide den brugte injektionssprøjte i en kanyleboks.

Opbevaring af Xolair injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

- Opbevar lægemidlet forseglet i yderpakningen for at beskytte den mod lys. Opbevares i køleskab ved mellem 2 °C og 8 °C. MÅ IKKE NEDFRYSES.

- Husk at tage injektionssprøjten ud af køleskabet, og lad den opnå stuetemperatur (25 °C), før den klargøres til indsprøjtning (det vil tage ca. 30 minutter). Behold injektionssprøjten i pakningen for at beskytte mod lys. Den samlede tid, hvor injektionssprøjten opbevares ved stuetemperatur (25 °C) før brug, må ikke overskride 48 timer.
- Brug ikke injektionssprøjten efter den udløbsdato, der står på yderpakningen og på injektionssprøjtes etiket. Aflever hele pakningen til apotekspersonalet, hvis udløbsdatoen er overskredet.

Indsprøjtningssstedet



Indsprøjtningssstedet er det sted på kroppen, hvor du vil bruge injektionssprøjten.

- Det anbefalede sted er forsiden af lårene. Du kan også bruge den nederste del af maven, men **ikke** området 5 cm omkring navlen.
- Hvis du skal have mere end en indsprøjtning, skal du vælge et nyt sted, hver gang du indsprøjter.
- Brug ikke områder, hvor huden er øm, har blå mærker, er rød eller hård. Undgå også områder med ar eller strækmærker.

Hvis det er en omsorgsperson, der giver indsprøjtningen, kan det udvendige af overarmen også bruges.

Klargøring af Xolair injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

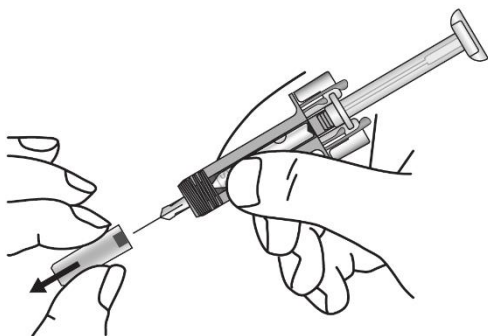
Bemærk: Afhængig af, hvilken dosis din læge har ordineret, skal du måske klargøre en eller flere fyldte injektionssprøjter og indsprøjte indholdet af dem alle. Den følgende tabel viser eksempler på, hvor mange injektioner af hver styrke du skal bruge til hver dosis:

Dosis	Injektionssprøjter, der skal bruges til dosis	
75 mg	1 blå (75 mg)	
150 mg	1 lilla (150 mg)	
225 mg	1 blå (75 mg) + 1 lilla (150 mg)	 
300 mg	2 lilla (150 mg)	
375 mg	1 blå (75 mg) + 2 lilla (150 mg)	 
450 mg	3 lilla (150 mg)	
525 mg	1 blå (75 mg) + 3 lilla (150 mg)	 
600 mg	4 lilla (150 mg)	

1. Tag pakningen med injektionssprøjten ud af køleskabet og lad den ligge **uåbnet** i ca. 30 minutter, så den får stuetemperatur (behold injektionssprøjten i pakningen for at beskytte mod lys).
2. Når du er klar til at bruge injektionssprøjten, skal du vaske hænderne grundigt med vand og sæbe.
3. Rens indsprøjtningstedet med en spritserviet.
4. Tag plastikbakken ud af pakningen og træk papirforseglingen af. Løft injektionssprøjten ud af bakken ved at tage fat om midten af det lilla beskyttelsesnet.
5. Kontrollér injektionssprøjten. Væsken skal være klar til let uigennemsigtig. Farven kan variere fra farveløs til lys brunliggul. Du vil evt. kunne se en luftboble, hvilket er normalt. BRUG IKKE sprøjten, hvis den er beskadiget eller hvis væsken er tydeligt uklar eller tydeligt brun eller indeholder partikler. I alle disse tilfælde skal hele pakningen afleveres til apotekspersonalet.
6. Hold sprøjten vandret og kig ind i vinduet for at tjekke udløbsdatoen, der er printet på etiketten. Bemærk: Det er muligt at dreje den indre del af sprøjten, så etiketten kan læses i vinduet. BRUG IKKE injektionssprøjten, hvis produktet er udløbet. Aflever hele pakningen til apotekspersonalet, hvis den er udløbet.

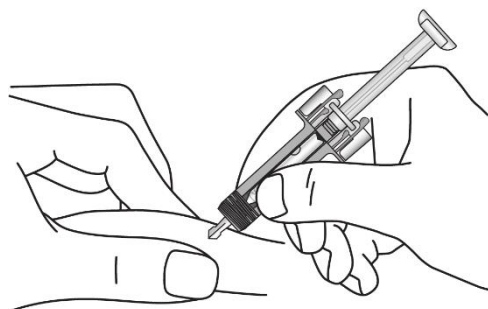
Sådan bruger du Xolair injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

1



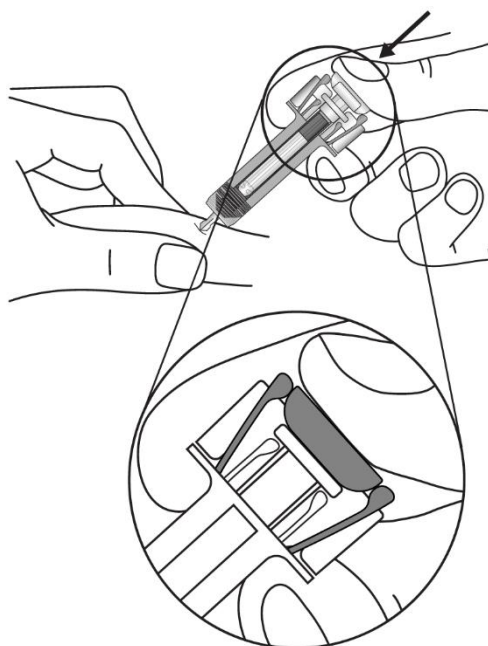
Tag forsigtigt kanylehætten af injektionssprøjten. Kassér kanylehætten. Der kan være en dråbe væske i enden af kanylen. Det er normalt.

2



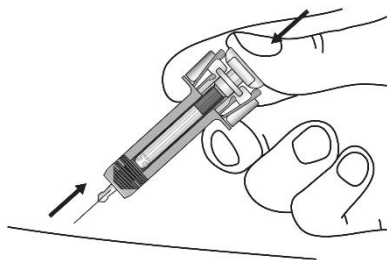
Knib forsigtigt huden sammen ved indsprøjtningssstedet, og før kanylen ind, som det er vist på billedet. Skub kanylen hele vejen ind for at sikre dig, at alt lægemidlet kan sprøjtes ind.

3



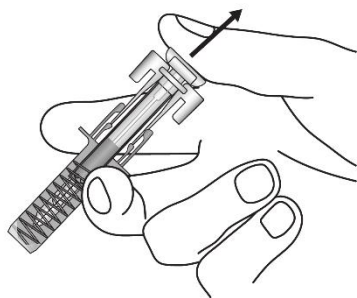
Hold injektionssprøjten som vist. Pres **langsomt** stemplet **helt i bund**, så stempelhovedet når helt ind mellem aktiveringsklipsene.

4



Hold stemplet presset helt i bund, mens du forsigtigt løfter kanylen lige ud fra indsprøjtningssedet.

5



Slip langsomt stemplet, og lad beskyttelsesnettet automatisk dække den blottede kanyle.

Der kan være en lille smule blod på indsprøjtningssedet. Du kan presse en vatkugle eller noget gaze mod indsprøjtningssedet og holde det i 30 sekunder. Lad være med at gnide på det. Hvis det er nødvendigt, kan du dække indsprøjtningssedet med et lille stykke plaster.

Anvisninger til bortskaffelse



Smid straks den brugte injektionssprøjte i en kanyleboks (en beholder, der kan aflukkes og ikke kan gennembrydes). Af hensyn til din egen og andres sikkerhed må kanyler og brugte sprøjter **aldrig** genbruges. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer. Du må ikke smide lægemiddelrester i afløbet eller skraldespanden. Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Disse foranstaltninger vil hjælpe med at beskytte miljøet.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
(fyldt injektionssprøjte med 27-gauge fastgjort kanyle, lilla stempel)
Xolair 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
omalizumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Xolair
3. Sådan skal du bruge Xolair
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Xolair indeholder det aktive stof omalizumab. Omalizumab er et syntetisk protein, der ligner de naturlige proteiner, der produceres i kroppen. Det tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes monoklonale antistoffer.

Xolair anvendes til behandling af:

- allergisk astma
- kronisk rhinosinuitis (betændelse i næsen og bihulerne) med næsepolypper.
- kronisk spontan nældefeber (urticaria) (CSU)

Allergisk astma

Dette lægemiddel anvendes til at forebygge forværring af astma ved at kontrollere symptomer på svær allergisk astma hos voksne, unge og børn (6 år og derover), som allerede er i behandling med astmamedicin, men hvor astmasymptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med lægemidler, såsom højdosis-inhalationssteroid og inhaleret beta-agonist.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Dette lægemiddel anvendes til at behandle kronisk rhinosinuitis med næsepolypper hos voksne (18 år og derover), som allerede får intranasale kortikosteroider (næsespray med kortikosteroider), men som ikke har deres symptomer under kontrol med dette lægemiddel. Næsepolypper er små udposninger i næsens slimhinde. Xolair hjælper med at mindske størrelsen af polypperne og forbedrer symptomer, herunder tilstoppet næse, mistet lugtesans, slim bagerst i halsen og løbende næse.

Kronisk spontan nældefeber (CSU)

Dette lægemiddel anvendes til at behandle kronisk spontan nældefeber hos voksne og unge (12 år og derover), som allerede får antihistaminer, men hvis CSU-symptomer ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med disse lægemidler.

Xolair virker ved at blokere et stof, som kaldes immunglobulin E (IgE), som kroppen producerer. IgE bidrager til en type inflammation, som spiller en nøglerolle i forårsagelse af allergisk astma, kronisk rhinosinuitis med næsepolypper og CSU.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Xolair

Brug ikke Xolair:

- hvis du er allergisk over for omalizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Fortæl det til din læge, hvis du tror, du er overfølsom over for nogen af indholdsstofferne, da du i så fald ikke må bruge Xolair.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger Xolair:

- hvis du har nyre- eller leverproblemer.
- hvis du har en sygdom, hvor dit eget immunsystem angriber dele af din egen krop (autoimmun sygdom).
- hvis du rejser i et område, hvor parasitinfektioner er hyppige. Xolair kan svække din modstand over for sådanne infektioner.
- hvis du tidligere har haft en alvorlig allergisk reaktion (anafylaksi), som for eksempel blev udløst af en medicinsk behandling, et insektbid eller mad.

Xolair kan ikke bruges til behandling af akutte astmasymptomer, såsom et pludseligt astmaanfald. Derfor må Xolair ikke bruges til at behandle sådanne symptomer.

Xolair er ikke beregnet til at forebygge eller behandle andre typer af allergiske tilstande, såsom pludselige allergiske reaktioner, hyperimmunoglobulin E-syndrom (en arvelig immunlidelse), aspergillose (svamperelateret infektion i lungerne), fødevareallergi, eksem eller høfeber, fordi Xolair ikke er blevet testet på disse tilstande.

Vær opmærksom på tegn på allergiske reaktioner og andre alvorlige bivirkninger

Xolair kan muligvis medføre alvorlige bivirkninger. Når du bruger Xolair, skal du være opmærksom på tegn på disse tilstande. Kontakt en læge hurtigst muligt, hvis du bemærker tegn, der tyder på en alvorlig allergisk reaktion eller andre alvorlige bivirkninger. Sådanne tegn er anført i punkt 4 under "Alvorlige bivirkninger".

Før du selv eller en person, der ikke er sundhedsperson, indsprøjter Xolair, er det vigtigt, at din læge underviser dig i, hvordan tidlige symptomer på alvorlige allergiske reaktioner genkendes og hvordan disse reaktioner håndteres, hvis de opstår (se punkt 3 "Sådan skal du bruge Xolair"). Størstedelen af alvorlige allergiske reaktioner opstår inden for de første 3 doser af Xolair.

Børn og unge

Allergisk astma

Xolair anbefales ikke til børn under 6 år. Brug af Xolair er ikke blevet undersøgt hos børn under 6 år.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Xolair anbefales ikke til børn og unge under 18 år. Brug af Xolair er ikke blevet undersøgt hos patienter under 18 år.

Kronisk spontan nældefeber (CSU)

Xolair anbefales ikke til børn under 12 år. Brug af Xolair er ikke blevet undersøgt hos børn under 12 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Xolair

Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Dette er især vigtigt, hvis du tager:

- lægemidler til behandling af en infektion forårsaget af en parasit, da Xolair kan nedsætte effekten af din behandling,
- inhaleret kortikosteroid og andre lægemidler mod allergisk astma.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel. Din læge vil drøfte fordele og mulige risici med dig ved brugen af dette lægemiddel under graviditet.

Hvis du bliver gravid, mens du er i behandling med Xolair, skal du straks fortælle det til din læge.

Xolair udskilles muligvis i modermælk. Hvis du ammer eller planlægger at amme, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at Xolair påvirker din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Xolair

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, sundhedspersonen eller apotekspersonalet.

Sådan skal Xolair bruges

Xolair bliver givet som en indsprøjtning under huden (også kaldet subkutan injektion).

Indsprøjtning af Xolair

- Du og din læge bør i fællesskab beslutte, om du selv skal indsprøjte Xolair eller ej. De første 3 doser gives altid af eller under opsyn af en sundhedsperson (se punkt 2).
- Det er vigtigt, at du bliver grundigt undervist i at indsprøjte lægemidlet, før du selv gør det.
- En omsorgsperson (for eksempel en forælder) kan også give dig indsprøjtningen efter han eller hun har fået grundig undervisning.

Du kan finde detaljerede oplysninger om, hvordan du indsprøjter Xolair, i afsnittet ”Anvisninger til brug af Xolair fyldt injektionssprøjte” sidst i denne indlægsseddel.

Undervisning i at genkende alvorlige allergiske reaktioner

Det er også vigtigt, at du ikke indsprøjter selv, før du er blevet undervist af din læge eller sygeplejerske i:

- hvordan du genkender tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaktioner.
- hvad du skal gøre, hvis symptomerne opstår.

Se punkt 4 for mere information om de tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaktioner.

Hvor meget Xolair du skal bruge

Allergisk astma og kronisk rhinosinuitus med næsepolypper

Din læge vil vurdere, hvor meget Xolair du har brug for, og hvor ofte du skal have det. Dette afhænger af din kropsvægt og resultatet af en blodprøve, der tages før behandlingens start for at måle mængden af IgE i dit blod.

Du vil få brug for 1-4 indsprøjtninger på én gang. Du vil få brug for indsprøjtningerne enten hver anden uge eller hver fjerde uge.

Fortsæt med at tage din nuværende astmamedicin og/eller lægemiddel mod næsepolypper, mens du er i behandling med Xolair. Tal med din læge inden du stopper med at tage nogen form for astmamedicin og/eller lægemiddel mod næsepolypper.

Det er ikke sikkert, at du kan se en umiddelbar forbedring, efter du er begyndt på Xolair-behandlingen. Hos patienter med næsepolypper er virkning set 4 uger efter start af behandlingen. Hos patienter med astma tager det sædvanligvis mellem 12 til 16 uger, før fuld virkning opnås.

Kronisk spontan nældefeber (CSU)

Du vil få brug for to 150 mg injektioner på en gang eller én 300 mg injektion hver fjerde uge.

Fortsæt med at tage dit nuværende lægemiddel mod nældefeber, mens du er i behandling med Xolair. Tal med din læge, inden du stopper med at tage nogen form for lægemidler.

Brug til børn og unge

Allergisk astma

Xolair kan bruges til børn og unge i alderen 6 år og derover, som allerede får astmamedicin, men hvor astmasymptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med lægemidler såsom inhaleret højdosis-steroid og inhaleret beta-agonist. Din læge vil beregne, hvor meget Xolair dit barn har behov for, og hvor ofte det skal gives. Dette vil afhænge af dit barns vægt og resultatet af en blodprøve, der tages inden behandlingen startes, for at måle mængden af IgE i hans/hendes blod.

Børn (6 til 11 år) forventes ikke at skulle indsprøjte Xolair selv. En omsorgsperson kan dog give dem Xolair-indsprøjtningen efter grundig undervisning, hvis lægen vurderer det hensigtsmæssigt.

Xolair 300 mg fyldt injektionssprøjte er ikke tiltænkt til brug til børn under 12 år. Xolair 75 mg fyldt injektionssprøjte og Xolair 150 mg fyldt injektionssprøjte eller Xolair pulver og solvens til injektionsvæske kan bruges til børn i alderen 6 – 11 år med allergisk astma.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Xolair bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Kronisk spontan nældefeber (CSU)

Xolair kan bruges til unge i alderen 12 år og derover, som allerede får antihistaminer, men hvor CSU-symptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med disse lægemidler. Dosis til unge på 12 år og derover er den samme som for voksne.

Hvis du har glemt at få en dosis af Xolair

Hvis du har glemt en aftale hos lægen, skal du kontakte lægen eller hospitalet hurtigst muligt og få en ny tid.

Hvis du har glemt at indsprøjte en dosis af Xolair, skal du indsprøjte den, så snart du husker det. Derefter skal du kontakte din læge for at høre, hvornår du skal indsprøjte den næste dosis.

Hvis du stopper behandling med Xolair

Du må ikke stoppe behandling med Xolair, medmindre din læge siger det til dig. Hvis du afbryder eller stopper behandling med Xolair, kan dine symptomer måske komme igen.

Hvis du er i behandling for CSU, kan din læge imidlertid stoppe behandlingen en gang imellem for at vurdere dine symptomer. Følg din læges anvisninger.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Bivirkningerne, forårsaget af Xolair er sædvanligvis milde til moderate men kan lejlighedsvis være alvorlige.

Alvorlige bivirkninger:

Kontakt straks lægen, hvis du bemærker tegn på nogen af følgende bivirkninger:

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner (inklusive anafylaksi). Symptomer kan inkludere udslæt, kløe, eller nældefeber på huden, hævelser i ansigtet, af læber, tunge, larynx (strubehovedet), luftrøret eller andre dele af kroppen, hurtige hjerteslag, svimmelhed og uklarhed, forvirring, åndenød, hiven efter vejret eller vejrtrækningsbesvær, blå hud eller læber, kollaps og bevidsthedstab. Hvis du tidligere har haft alvorlige allergiske reaktioner (anafylaksis), som ikke var relateret til Xolair, er der større risiko for, at du kan få en alvorlig allergisk reaktion efter behandling med Xolair.
- Systemisk lupus erythematosus (SLE). Symptomer kan omfatte muskelsmerter, ledsmerter og hævelse, udslæt, feber, vægttab og træthed.

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- Churg-Strauss syndrom eller hypereosinofilt syndrom. Kan inkludere et eller flere af følgende symptomer: hævelse, smerte eller rødme omkring blod- og lymfekar, højt indhold af en bestemt type hvide blodlegemer (betydelig eosinofili), tiltagende vejrtrækningsproblemer, tilstoppet næse, hjerteproblemer, smerte, følelsesløshed, prikken i arme og ben.
- Lavt antal blodplader i blodet med symptomer, hvor du lettere får sår eller blå mærker end normalt.
- Serumsyge. Kan inkludere et eller flere af følgende symptomer: ledsmerter med eller uden hævelse eller stivhed, udslæt, feber, hævede lymfeknuder, muskelsmerter

Andre bivirkninger:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter)

- feber (hos børn)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- reaktioner ved injektionsstedet, såsom smerte, hævelse, kløe og rødme.
- smerter i den øvre del af maven
- hovedpine (meget almindeligt hos børn)
- infektion i de øvre luftveje, såsom halsbetændelse og almindelig forkølelse
- følelse af tryk eller smerte i kinderne og panden (bihulebetændelse, sinushovedpine)
- ledsmerter
- følelse af svimmelhed

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

- føle sig søvnig eller træt
- snurren eller følelsesløshed i hænder eller fødder
- være ved at besvime, lavt blodtryk når du sidder eller står (postural hypotension), hedsure
- ondt i halsen, hoste, akutte vejrtrækningsproblemer
- opkastningsfornemmelse (kvalme), diarré, fordøjelsesbesvær
- kløe, nældefeber, udslæt, øget overfølsomhed over for sollys på huden
- vægtstigning
- influenzalignende symptomer
- hævede arme

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter)

- infektion med parasitter

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- muskelsmerter og hævede led
- hårtab

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned. Pakningen med den fyldte injektionssprøjte kan opbevares ved stuetemperatur (25 °C) i et samlet tidsrum på 48 timer før brug.
- Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.
- Brug ikke pakningen, hvis den er beskadiget eller viser tegn på at have været åbnet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Xolair indeholder

- Aktivt stof: omalizumab.
 - En fyldt injektionssprøjte på 1 ml opløsning indeholder 150 mg omalizumab.
 - En fyldt injektionssprøjte på 2 ml opløsning indeholder 300 mg omalizumab.
- Øvrige indholdsstoffer: argininhydrochlorid, histidinhydrochloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Xolair injektionsvæske, opløsning er en klar til svagt opaliserende, farveløs til lys brunlig-gul opløsning i en fyldt injektionssprøjte.

Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte med 27-gauge fastgjort kanyler og lilla stempel er tilgængelig i pakninger, der indeholder 1 fyldt injektionssprøjte og i multipakninger, der indeholder 3 (3 x 1), 6 (6 x 1) fyldte injektionssprøjter.

Xolair 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte er tilgængelig i pakninger, der indeholder 1 fyldt injektionssprøjte og i multipakninger, der indeholder 3 (3 x 1), 6 (6 x 1) fyldte injektionssprøjter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

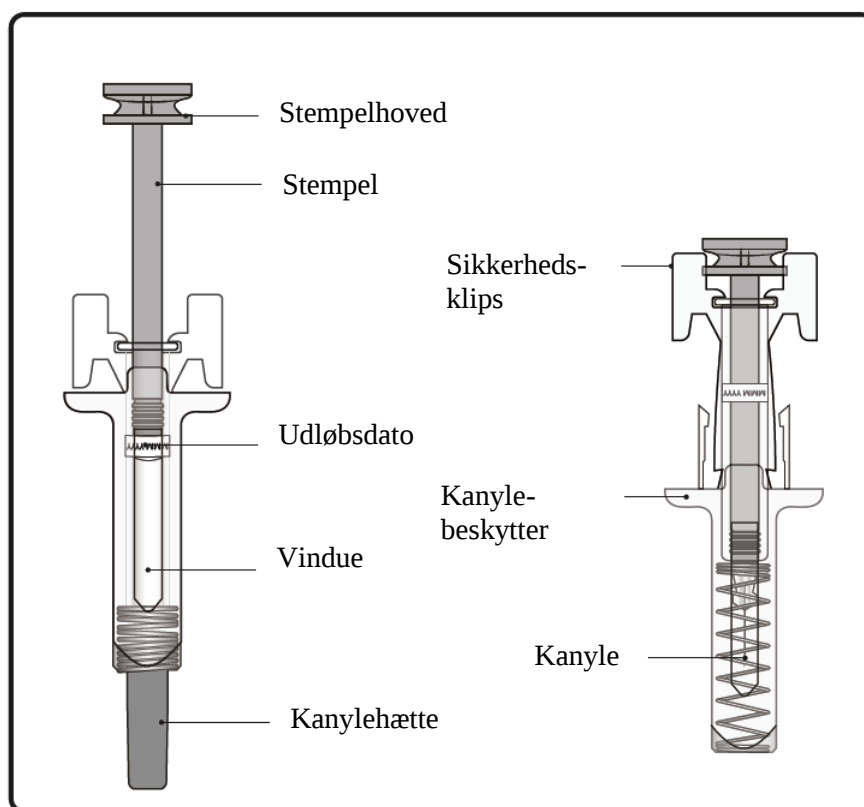
ANVISNINGER TIL BRUG AF XOLAIR FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

Disse "Anvisninger til brug" indeholder information om, hvordan du skal indsprøjte Xolair.

Hvis din læge beslutter, at du eller en omsorgsperson kan give dig dine Xolair-indsprøjtninger hjemme, er det vigtigt, at lægen eller sygeplejersken har vist dig eller omsorgspersonen, hvordan Xolair fyldt injektionssprøjte klargøres og indsprøjtes, før du bruger den for første gang.

Børn under 12 år forventes ikke selv at skulle indsprøjte Xolair. Hvis lægen finder det relevant, kan en omsorgsperson give dem Xolair-indsprøjtningen efter grundig undervisning.

Det er vigtigt, at du læser og forstår disse "Anvisninger til brug", før indsprøjtning med Xolair fyldt injektionssprøjte. Kontakt lægen, hvis du har spørgsmål.



Vigtig information, som du skal vide før Xolair-indsprøjtning

- Xolair er kun til subkutan indsprøjtning (indsprøjtning direkte i fedtlaget under huden).
- **Du må ikke** bruge den fyldte injektionssprøjte, hvis enten forseglingen på yderpakningen eller forseglingen på plastbakken er brudt.
- **Du må ikke** bruge den fyldte injektionssprøjte, hvis den er blevet tabt på en hård overflade eller tabt efter, at kanylehætten er blevet fjernet.
- **Du må ikke** indsprøjte, hvis den fyldte injektionssprøjte har været opbevaret udenfor køleskabet i mere end 48 timer samlet. Bortskaf den (se trin 12) og brug en ny fyldt injektionssprøjte til din indsprøjtning.
- Den fyldte injektionssprøjte har en kanylebeskytter, som vil blive aktiveret og dække kanylen, efter indsprøjtningen er færdig. Kanylebeskytteren vil hjælpe med at forebygge kanylestikskader hos personer, der håndterer den fyldte injektionssprøjte efter indsprøjtningen.
- **Du må ikke** genbruge eller skille injektionssprøjten ad.
- **Du må ikke** trække stemplet tilbage.

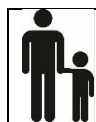
Opbevaring af Xolair

- Opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C). Pakningen med den fyldte injektionssprøjte kan opbevares ved stuetemperatur (25 °C) i et samlet tidsrum på 48 timer før brug.
- **Må ikke** nedfryses.
- Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den originale yderpakning indtil brug for at beskytte mod lys.
- Opbevar den fyldte injektionssprøjte utilgængeligt for børn.

DOSERINGSTABEL

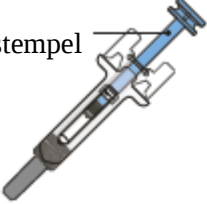
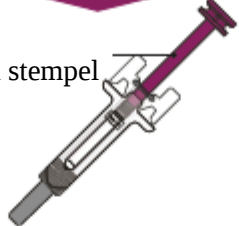
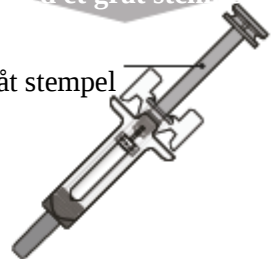
Xolair fyldte injektionssprøjter er tilgængelig i 3 styrker (én fyldt injektionssprøjte i hver pakning). Disse anvisninger skal bruges til alle 3 styrker.

Afhængig af hvilken dosis din læge har ordineret, skal du måske bruge én eller flere fyldte injektionssprøjter, og indsprøjte indholdet af dem alle for at få den fulde dosis. Den følgende Doseringstabel viser kombinationerne af fyldte injektionssprøjter, som du skal bruge for at opnå den fulde dosis.



Vigtigt: Hvis dosis er til et barn under 12 år, anbefales det kun at bruge blå (75 mg) og lilla (150 mg) fyldte injektionssprøjter. Der henvises til nedenstående Doseringstabel for de anbefalede kombinationer af fyldte injektionssprøjter til børn under 12 år.

Kontakt lægen, hvis du har spørgsmål til doseringstabellen.

Xolair 75 mg fyldt injektionssprøjte med et blå stempel		Xolair 150 mg fyldt injektionssprøjte med et lilla stempel		Xolair 300 mg fyldt injektionssprøjte med et gråt stempel	
Blåt stempel 		Lilla stempel 		Gråt stempel 	
DOSIS	Fyldte injectionssprøjter nødvendige til dosis	Blå 75 mg	Lilla 150 mg	Grå 300 mg	
75 mg	1 blå				
150 mg	1 lilla				
225 mg	1 blå + 1 lilla				
300 mg (12 år og derover)	1 grå				
300 mg (børn under 12 år)	2 lilla		 		
375 mg (12 år og derover)	1 blå + 1 grå				
375 mg (børn under 12 år)	1 blå + 2 lilla		 		
450 mg (12 år og derover)	1 lilla + 1 grå				
450 mg (børn under 12 år)	3 lilla		  		
525 mg (12 år og derover)	1 blå + 1 lilla + 1 grå				
525 mg (børn under 12 år)	1 blå + 3 lilla		  		
600 mg (12 år og derover)	2 grå			 	
600 mg (børn under 12 år)	4 lilla		   		

Klargøring til indsprøjtning af Xolair

Trin 1. Opnå stuetemperatur

Tag pakningen med den fyldte injektionssprøjte ud af køleskabet, **og lad den stå uåbnet så den opnår stuetemperatur (minimum 30 minutter).**

Bemærk: Hvis du skal bruge mere end én fyldt injektionssprøjte (én fyldt injektionssprøjte per pakning) for at opnå din fulde dosis (se Doseringstabel), skal alle pakningerne tages ud af køleskabet samtidigt.

Trin 2. Find materialer frem

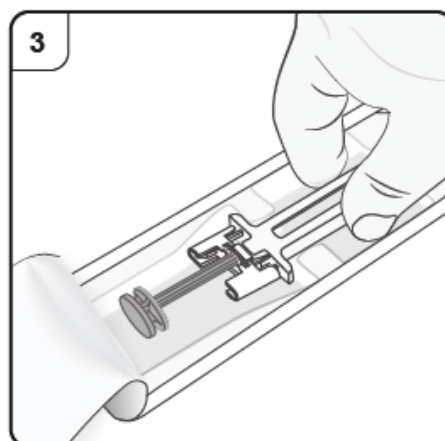
Du skal bruge de følgende materialer (er ikke inkluderet i pakningen):

- Sprintserviet
- Vatkugle eller gaze
- Kanyleboks
- Plaster

Trin 3. Pak ud

Åben plastbakken ved at trække forseglingen af. Tag injektionssprøjten ud ved at holde den på midten som vist.

Fjern ikke kanylehætten, før du er klar til at indsprøjte.

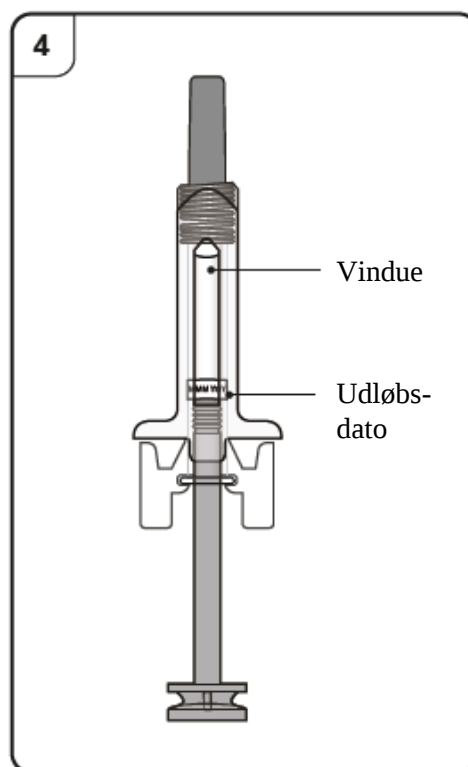


Trin 4. Kontrollér den fyldte injektionssprøjte

Kig igennem vinduet i den fyldte injektionssprøjte. Væsken skal være klar til let uigennemsigtig. Farven kan variere fra farveløs til lys brunliggul. Du kan evt. se luftbobler i væsken, hvilket er normalt. **Du må ikke** forsøge at fjerne luften.

- **Brug ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis væsken indeholder partikler, eller hvis væsken er tydeligt uklar eller tydeligt brun.
- **Brug ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis den er beskadiget, eller hvis den har lækket.
- **Brug ikke** den fyldte injektionssprøjte efter udløbsdatoen (EXP), der er printet på den fyldte injektionssprøjtes etiket og yderpakning.

Kontakt din læge, sygeplejersken eller apotekspersonalet i alle disse tilfælde.



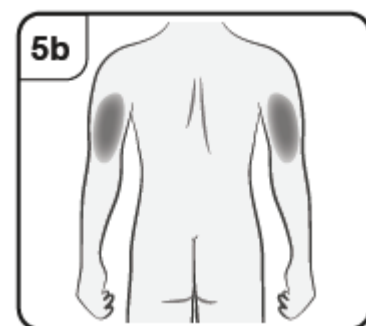
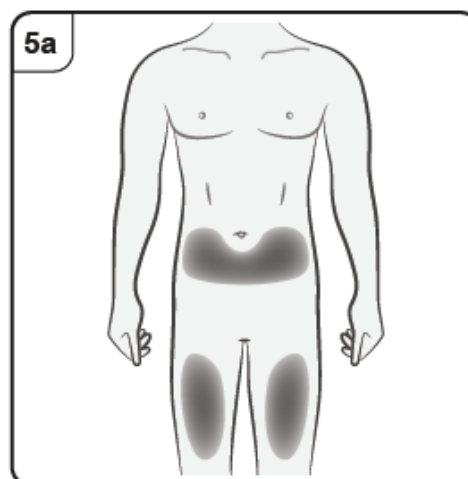
Trin 5. Vælg et indsprøjtningsted

Du bør indsprøjte i forsiden af lårene eller den nederste del af maven, men ikke i området 5 cm omkring navlen.

Du må ikke indsprøjte i områder hvor huden er øm, har blå mærker, er rød, skællet eller hård, eller områder med ar eller strækmærker.

Bemærk: Hvis du skal bruge mere end én fyldt injektionssprøjte for at få din fulde dosis, skal du sørge for, at indsprøjtningerne er mindst 2 cm væk fra hinanden.

Hvis det er din omsorgsperson, læge eller sygeplejerske, der giver dig indsprøjtningen, kan det udvendige af overarmen også bruges.



Indsprøjtning med Xolair

Trin 6. Rens indsprøjtningstedet

Vask dine hænder.

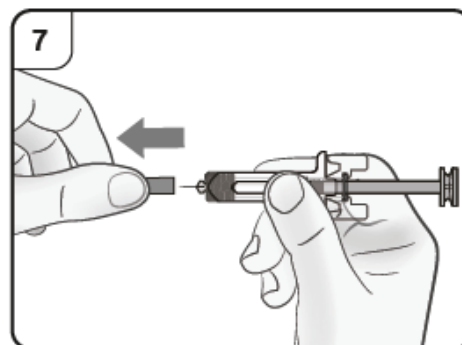
Rens det valgte indsprøjtningsted med en spritserviet. Lad det tørre før indsprøjtningen.

Du må ikke røre eller puste på den rensede hud før indsprøjtningen.

Trin 7. Fjern kanylehætten

Træk kanylehætten fast og lige af for at fjerne den fra den fyldte injektionssprøjte. Du kan måske se en dråbe væske i enden af kanylen. Det er normalt.

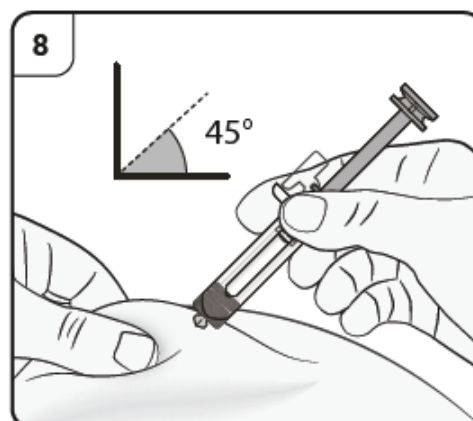
Du må ikke sætte kanylehætten tilbage på injektionssprøjten. Bortskaf kanylehætten.



Trin 8. Indfør kanylen

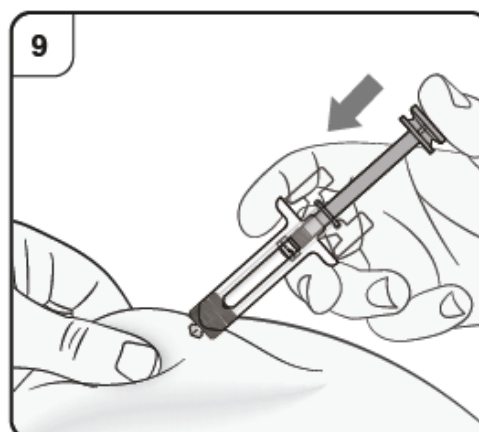
Klem forsigtigt huden sammen ved indsprøjtningstedet, og hold huden sammenklemt under indsprøjtningen. Med den anden hånd føres kanylen ind i huden i en vinkel på ca. 45 grader som vist.

Du må ikke presse på stemplet, mens du indsætter kanylen.



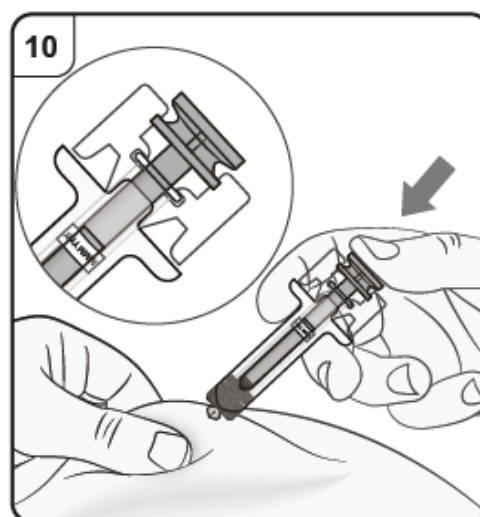
Trin 9. Start indsprøjtningen

Fortsæt med at klemme huden sammen. Pres langsomt stemplet **helt i bund**. Dette vil sikre, at den fulde dosis indsprøjtes.



Trin 10. Afslut indsprøjtningen

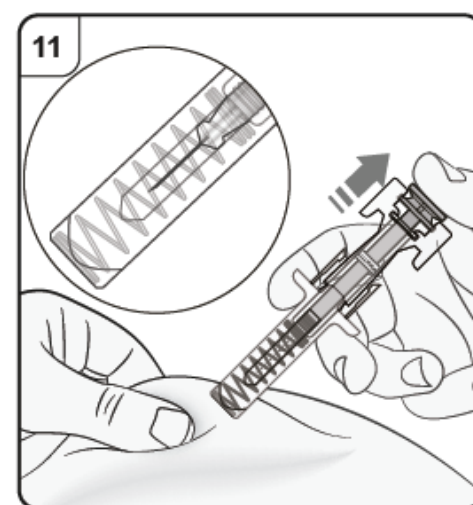
Tjek, at stempelhovedet er mellem sikkerhedsklipsene som vist. Dette vil sikre, at kanylebeskytteren er blevet aktiveret og dækker kanylen efter, at indsprøjtningen er færdig.



Trin 11. Slip stemplet

Fortsæt med at holde injektionssprøjten på indsprøjtningsstedet, mens du langsomt slipper stemplet, indtil kanylen automatisk er dækket af kanylebeskytteren. Fjern injektionssprøjten fra indsprøjtningsstedet og stop med at klemme huden sammen.

Der kan være en lille smule blod på indsprøjtningsstedet. Du kan presse en vatkugle eller noget gaze mod indsprøjtningsstedet, indtil blødningen stopper. **Du må ikke** gnide på indsprøjtningsstedet. Om nødvendigt, kan du dække indsprøjtningsstedet med et lille stykke plaster.



Bemærk: Hvis du skal bruge mere end én fyldt injektionssprøjte for at få din fulde dosis, skal du bortskaffe den brugte injektionssprøjte som beskrevet i trin 12.

Gentag trin 2 til trin 12 for alle de fyldte injektionssprøjter, som du skal bruge for at få din fulde dosis.

Udfør indsprøjtningerne lige efter hinanden.

Sørg for, at indsprøjtningerne er mindst 2 cm væk fra hinanden.

Efter indsprøjtningen

Trin 12. Bortskaf injektionssprøjten

Smid straks injektionssprøjten i en kanyleboks (f.eks. en beholder, der kan aflukkes og ikke kan gennembrydes eller lignende).

Du må ikke forsøge at sætte kanylehætten tilbage på injektionssprøjten.

Spørg din læge eller apotekspersonalet hvordan du skal bortskaffe kanyleboksen. Der kan være lokale retningslinjer for bortskaffelse.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Xolair 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
omalizumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Xolair
3. Sådan skal du bruge Xolair
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Xolair indeholder det aktive stof omalizumab. Omalizumab er et syntetisk protein, der ligner de naturlige proteiner, der produceres i kroppen. Det tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes monoklonale antistoffer.

Xolair anvendes til behandling af:

- allergisk astma
- kronisk rhinosinuitis (betændelse i næsen og bihulerne) med næsepolypper.
- kronisk spontan nældefeber (urticaria) (CSU)

Allergisk astma

Dette lægemiddel anvendes til at forebygge forværring af astma ved at kontrollere symptomer på svær allergisk astma hos voksne, unge og børn (6 år og derover), som allerede er i behandling med astmamedicin, men hvor astmasymptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med lægemidler, såsom højdosis-inhalationssteroid og inhaleret beta-agonist.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Dette lægemiddel anvendes til at behandle kronisk rhinosinuitis med næsepolypper hos voksne (18 år og derover), som allerede får intranasale kortikosteroider (næsespray med kortikosteroider), men som ikke har deres symptomer under kontrol med dette lægemiddel. Næsepolypper er små udposninger i næsens slimhinde. Xolair hjælper med at mindske størrelsen af polypperne og forbedrer symptomer, herunder tilstoppet næse, mistet lugtesans, slim bagerst i halsen og løbende næse.

Kronisk spontan nældefeber (CSU)

Dette lægemiddel anvendes til at behandle kronisk spontan nældefeber hos voksne og unge (12 år og derover), som allerede får antihistaminer, men hvis CSU-symptomer ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med disse lægemidler.

Xolair virker ved at blokere et stof, som kaldes immunglobulin E (IgE), som kroppen producerer. IgE bidrager til en type inflammation, som spiller en nøglerolle i forårsagelse af allergisk astma, kronisk rhinosinuitis med næsepolypper og CSU.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Xolair

Brug ikke Xolair:

- hvis du er allergisk over for omalizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Fortæl det til din læge, hvis du tror, du er overfølsom over for nogen af indholdsstofferne, da du i så fald ikke må bruge Xolair.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger Xolair:

- hvis du har nyre- eller leverproblemer.
- hvis du har en sygdom, hvor dit eget immunsystem angriber dele af din egen krop (autoimmun sygdom).
- hvis du rejser i et område, hvor parasitinfektioner er hyppige. Xolair kan svække din modstand over for sådanne infektioner.
- hvis du tidligere har haft en alvorlig allergisk reaktion (anafylaksi), som for eksempel blev udløst af en medicinsk behandling, et insektbid eller mad.

Xolair kan ikke bruges til behandling af akutte astmasymptomer, såsom et pludseligt astmaanfald. Derfor må Xolair ikke bruges til at behandle sådanne symptomer.

Xolair er ikke beregnet til at forebygge eller behandle andre typer af allergiske tilstande, såsom pludselige allergiske reaktioner, hyperimmunoglobulin E-syndrom (en arvelig immunlidelse), aspergillose (svamperelateret infektion i lungerne), fødevareallergi, eksem eller høfeber, fordi Xolair ikke er blevet testet på disse tilstande.

Vær opmærksom på tegn på allergiske reaktioner og andre alvorlige bivirkninger

Xolair kan muligvis medføre alvorlige bivirkninger. Når du bruger Xolair, skal du være opmærksom på tegn på disse tilstande. Kontakt en læge hurtigst muligt, hvis du bemærker tegn, der tyder på en alvorlig allergisk reaktion eller andre alvorlige bivirkninger. Sådanne tegn er anført i punkt 4 under "Alvorlige bivirkninger".

Før du selv eller en person, der ikke er sundhedsperson, indsprøjter Xolair, er det vigtigt, at din læge underviser dig i, hvordan tidlige symptomer på alvorlige allergiske reaktioner genkendes og hvordan disse reaktioner håndteres, hvis de opstår (se punkt 3 "Sådan skal du bruge Xolair"). Størstedelen af alvorlige allergiske reaktioner opstår inden for de første 3 doser af Xolair.

Børn og unge

Allergisk astma

Xolair anbefales ikke til børn under 6 år. Brug af Xolair er ikke blevet undersøgt hos børn under 6 år.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Xolair anbefales ikke til børn og unge under 18 år. Brug af Xolair er ikke blevet undersøgt hos patienter under 18 år.

Kronisk spontan nældefeber (CSU)

Xolair anbefales ikke til børn under 12 år. Brug af Xolair er ikke blevet undersøgt hos børn under 12 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Xolair

Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Dette er især vigtigt, hvis du tager:

- lægemidler til behandling af en infektion forårsaget af en parasit, da Xolair kan nedsætte effekten af din behandling,
- inhaleret kortikosteroid og andre lægemidler mod allergisk astma.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel. Din læge vil drøfte fordele og mulige risici med dig ved brugen af dette lægemiddel under graviditet.

Hvis du bliver gravid, mens du er i behandling med Xolair, skal du straks fortælle det til din læge.

Xolair udskilles muligvis i modermælk. Hvis du ammer eller planlægger at amme, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at Xolair påvirker din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Xolair

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, sundhedspersonen eller apotekspersonalet.

Sådan skal Xolair bruges

Xolair bliver givet som en indsprøjtning under huden (også kaldet subkutan injektion).

Indsprøjtning af Xolair

- Du og din læge bør i fællesskab beslutte, om du selv skal indsprøjte Xolair eller ej. De første 3 doser gives altid af eller under opsyn af en sundhedsperson (se punkt 2).
- Det er vigtigt, at du bliver grundigt undervist i at indsprøjte lægemidlet, før du selv gør det.
- En omsorgsperson (for eksempel en forælder) kan også give dig indsprøjtningen efter han eller hun har fået grundig undervisning.

Du kan finde detaljerede oplysninger om, hvordan du indsprøjter Xolair, i afsnittet ”Anvisninger til brug af Xolair fyldt pen” sidst i denne indlægsseddel.

Undervisning i at genkende alvorlige allergiske reaktioner

Det er også vigtigt, at du ikke indsprøjter selv, før du er blevet undervist af din læge eller sygeplejerske i:

- hvordan du genkender tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaktioner.
- hvad du skal gøre, hvis symptomerne opstår.

Se punkt 4 for mere information om de tidlige tegn og symptomer på alvorlige allergiske reaktioner.

Hvor meget Xolair du skal bruge

Allergisk astma og kronisk rhinosinuitus med næsepolypper

Din læge vil vurdere, hvor meget Xolair du har brug for, og hvor ofte du skal have det. Dette afhænger af din kropsvægt og resultatet af en blodprøve, der tages før behandlingens start for at måle mængden af IgE i dit blod.

Du vil få brug for 1-3 indsprøjtninger på én gang. Du vil få brug for indsprøjtningerne enten hver anden uge eller hver fjerde uge.

Fortsæt med at tage din nuværende astmamedicin og/eller lægemiddel mod næsepolypper, mens du er i behandling med Xolair. Tal med din læge inden du stopper med at tage nogen form for astmamedicin og/eller lægemiddel mod næsepolypper.

Det er ikke sikkert, at du kan se en umiddelbar forbedring, efter du er begyndt på Xolair-behandlingen. Hos patienter med næsepolypper er virkning set 4 uger efter start af behandlingen. Hos patienter med astma tager det sædvanligvis mellem 12 til 16 uger, før fuld virkning opnås.

Kronisk spontan nældefeber (CSU)

Du vil få brug for to 150 mg injektioner på en gang eller én 300 mg injektion hver fjerde uge.

Fortsæt med at tage dit nuværende lægemiddel mod nældefeber, mens du er i behandling med Xolair. Tal med din læge, inden du stopper med at tage nogen form for lægemidler.

Brug til børn og unge

Allergisk astma

Xolair kan bruges til børn og unge i alderen 6 år og derover, som allerede får astmamedicin, men hvor astmasymptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med lægemidler såsom inhaleret højdosis-steroid og inhaleret beta-agonist. Din læge vil beregne, hvor meget Xolair dit barn har behov for, og hvor ofte det skal gives. Dette vil afhænge af dit barns vægt og resultatet af en blodprøve, der tages inden behandlingen startes, for at måle mængden af IgE i hans/hendes blod.

Børn (6 til 11 år) forventes ikke at skulle indsprøjte Xolair selv. En omsorgsperson kan dog give dem Xolair-indsprøjtningen efter grundig undervisning, hvis lægen vurderer det hensigtsmæssigt.

Xolair fyldte penne er ikke tiltænkt til brug til børn under 12 år. Xolair 75 mg fyldt injektionssprøjte og Xolair 150 mg fyldt injektionssprøjte eller Xolair pulver og solvens til injektionsvæske kan bruges til børn i alderen 6 – 11 år med allergisk astma.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Xolair bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Kronisk spontan nældefeber (CSU)

Xolair kan bruges til unge i alderen 12 år og derover, som allerede får antihistaminer, men hvor CSU-symptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med disse lægemidler. Dosis til unge på 12 år og derover er den samme som for voksne.

Hvis du har glemt at få en dosis af Xolair

Hvis du har glemt en aftale hos lægen, skal du kontakte lægen eller hospitalet hurtigst muligt og få en ny tid.

Hvis du har glemt at indsprøjte en dosis af Xolair, skal du indsprøjte den, så snart du husker det. Derefter skal du kontakte din læge for at høre, hvornår du skal indsprøjte den næste dosis.

Hvis du stopper behandling med Xolair

Du må ikke stoppe behandling med Xolair, medmindre din læge siger det til dig. Hvis du afbryder eller stopper behandling med Xolair, kan dine symptomer måske komme igen.

Hvis du er i behandling for CSU, kan din læge imidlertid stoppe behandlingen en gang imellem for at vurdere dine symptomer. Følg din læges anvisninger.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Bivirkningerne, forårsaget af Xolair er sædvanligvis milde til moderate men kan lejlighedsvis være alvorlige.

Alvorlige bivirkninger:

Kontakt straks lægen, hvis du bemærker tegn på nogen af følgende bivirkninger:

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner (inklusive anafylaksi). Symptomer kan inkludere udslæt, kløe, eller nældefeber på huden, hævelser i ansigtet, af læber, tunge, larynx (strubehovedet), luftrøret eller andre dele af kroppen, hurtige hjerteslag, svimmelhed og uklarhed, forvirring, åndenød, hiven efter vejret eller vejrtrækningsbesvær, blå hud eller læber, kollaps og bevidsthedstab. Hvis du tidligere har haft alvorlige allergiske reaktioner (anafylaksis), som ikke var relateret til Xolair, er der større risiko for, at du kan få en alvorlig allergisk reaktion efter behandling med Xolair.
- Systemisk lupus erythematosus (SLE). Symptomer kan omfatte muskelsmerter, ledsmerter og hævelse, udslæt, feber, vægttab og træthed.

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- Churg-Strauss syndrom eller hypereosinofilt syndrom. Kan inkludere et eller flere af følgende symptomer: hævelse, smerte eller rødme omkring blod- og lymfekar, højt indhold af en bestemt type hvide blodlegemer (betydelig eosinofili), tiltagende vejrtrækningsproblemer, tilstoppet næse, hjerteproblemer, smerte, følelsesløshed, prikken i arme og ben.
- Lavt antal blodplader i blodet med symptomer, hvor du lettere får sår eller blå mærker end normalt.
- Serumsyge. Kan inkludere et eller flere af følgende symptomer: ledsmerter med eller uden hævelse eller stivhed, udslæt, feber, hævede lymfeknuder, muskelsmerter

Andre bivirkninger:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter)

- feber (hos børn)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- reaktioner ved injektionsstedet, såsom smerte, hævelse, kløe og rødme.
- smerter i den øvre del af maven
- hovedpine (meget almindeligt hos børn)
- infektion i de øvre luftveje, såsom halsbetændelse og almindelig forkølelse
- følelse af tryk eller smerte i kinderne og panden (bihulebetændelse, sinushovedpine)
- ledsmerter
- følelse af svimmelhed

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

- føle sig søvnig eller træt
- snurren eller følelsesløshed i hænder eller fødder
- være ved at besvime, lavt blodtryk når du sidder eller står (postural hypotension), hedsure
- ondt i halsen, hoste, akutte vejrtrækningsproblemer
- opkastningsfornemmelse (kvalme), diarré, fordøjelsesbesvær
- kløe, nældefeber, udslæt, øget overfølsomhed over for sollys på huden
- vægtstigning
- influenzalignende symptomer
- hævede arme

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter)

- infektion med parasitter

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- muskelsmerter og hævede led
- hårtab

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned. Pakningen med den fyldte pen kan opbevares ved stuetemperatur (25 °C) i et samlet tidsrum på 48 timer før brug.
- Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.
- Brug ikke pakningen, hvis den er beskadiget eller viser tegn på at have været åbnet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Xolair indeholder

- Aktivt stof: omalizumab.
 - En fyldt pen på 1 ml opløsning indeholder 150 mg omalizumab.
 - En fyldt pen på 2 ml opløsning indeholder 300 mg omalizumab.
- Øvrige indholdsstoffer: argininhydrochlorid, histidinhydrochloridmonohydrat, histidin, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Xolair injektionsvæske, opløsning er en klar til svagt opaliserende, farveløs til lys brunlig-gul opløsning i en fyldt pen.

Xolair 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen er tilgængelig i pakninger, der indeholder 1 fyldt pen og i multipakninger, der indeholder 3 (3 x 1), 6 (6 x 1) eller 10 (10 x 1) fyldte penne.

Xolair 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen er tilgængelig i pakninger, der indeholder 1 fyldt pen og i multipakninger, der indeholder 3 (3 x 1) eller 6 (6 x 1) fyldte penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

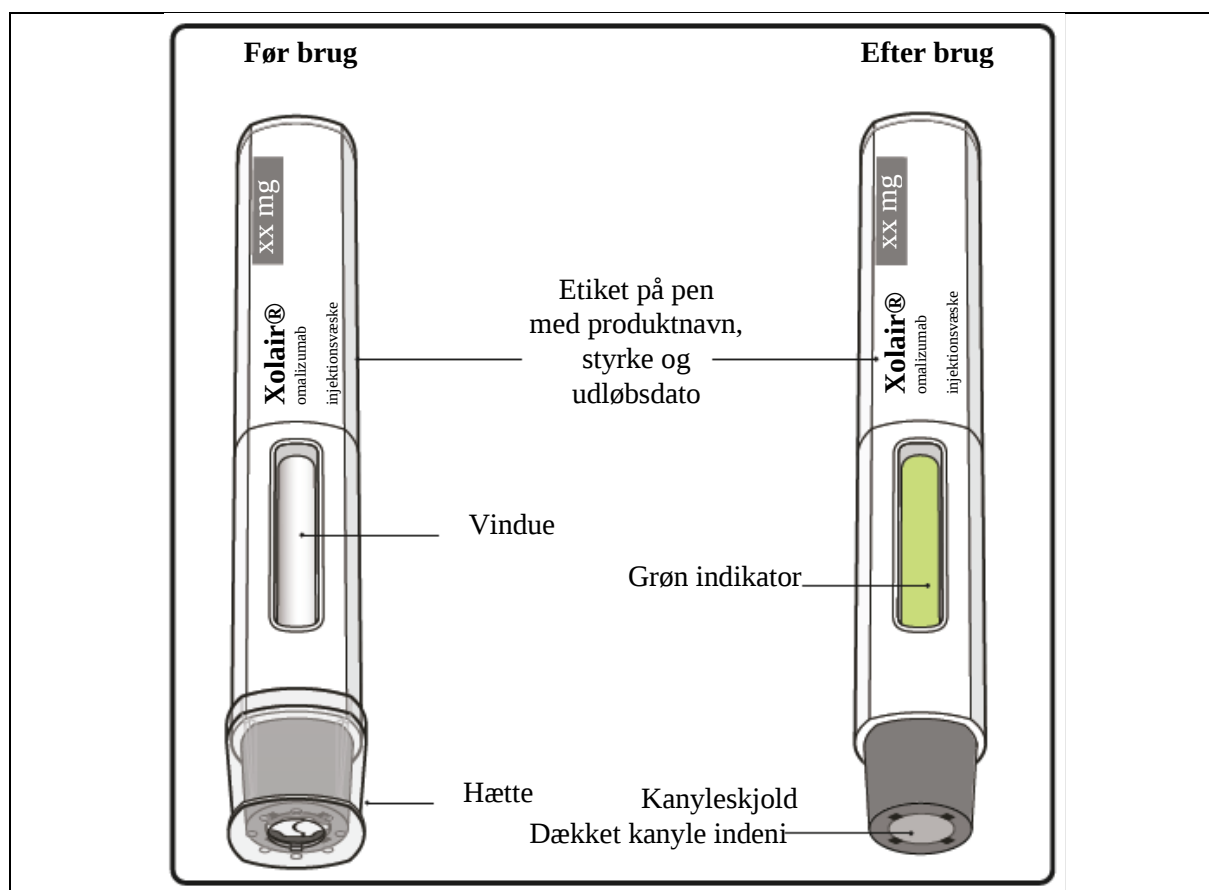
ANVISNINGER TIL BRUG AF XOLAIR FYLDT PEN

Disse "Anvisninger til brug" indeholder information om, hvordan du skal indsprøjte Xolair.

Hvis din læge beslutter, at du eller en omsorgsperson kan give dig dine Xolair-indsprøjtninger hjemme, er det vigtigt, at lægen eller sygeplejersken har vist dig eller omsorgspersonen, hvordan Xolair pennen klargøres og indsprøjtes, før du bruger den for første gang.

Denne Xolair pen er beregnet til brug til patienter i alderen 12 år og derover.

Det er vigtigt, at du læser og forstår disse "Anvisninger til brug", før indsprøjtning med Xolair pennen. Kontakt lægen, hvis du har spørgsmål.



Vigtig information, som du skal vide før Xolair-indsprøjtning

- Xolair er kun til subkutan indsprøjtning (indsprøjtning direkte i fedtlaget under huden).
- **Du må ikke** bruge pennen, hvis forseglingen på yderpakningen er brudt.
- **Du må ikke** bruge pennen, hvis den er blevet tabt efter, at hættens er blevet fjernet.
- **Du må ikke** indsprøjte, hvis pennen har været opbevaret udenfor køleskabet i mere end 48 timer samlet. Bortskaf den (se trin 13) og brug en ny pen til din indsprøjtning.
- **Du må ikke** røre eller skubbe til kanyleskjoldet, da du kan komme til skade. Hvis kanyleskjoldet røres eller skubbes, kan det forårsage en kanylestikskade.
- **Du må ikke** genbruge eller skille pennen ad.
- **Du må ikke** forsøge at sætte hættens tilbage på pennen.

Opbevaring af Xolair

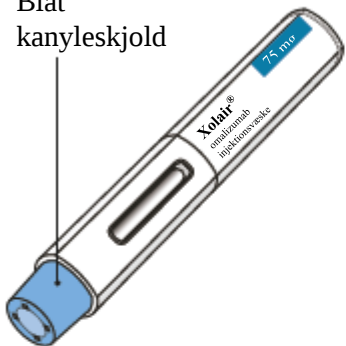
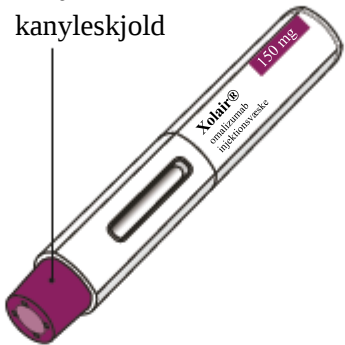
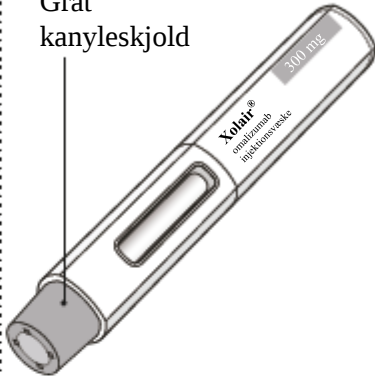
- Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Pakningen med den fyldte pen kan opbevares ved stuetemperatur (25 °C) i et samlet tidsrum på 48 timer før brug.
- **Må ikke** nedfryses.
- Opbevar pennen i den originale yderpakning indtil brug for at beskytte mod lys.
- Opbevar pennen utilgængeligt for børn.

DOSERINGSTABEL

Xolair penne er tilgængelig i 3 styrker (én pen i hver pakning). Disse anvisninger skal bruges til alle 3 styrker.

Afhængig af hvilken dosis din læge har ordineret, skal du måske bruge én eller flere penne, og indsprøjte indholdet af dem alle for at få den fulde dosis. Den følgende Doseringstabel viser kombinationerne af penne, som du skal bruge for at opnå den fulde dosis.

Kontakt lægen, hvis du har spørgsmål til doseringstabellen.

Xolair 75 mg pen med blått kanyleskjold		Xolair 150 mg pen med lilla kanyleskjold		Xolair 300 mg pen med grått kanyleskjold	
Blått kanyleskjold 		Lilla kanyleskjold 		Grått kanyleskjold 	
Dosis	Antal nødvendige penne til dosis	Blå 75 mg	Lilla 150 mg	Grå 300 mg	
75 mg	1 blå				
150 mg	1 lilla				
225 mg	1 blå + 1 lilla				
300 mg	1 grå				
375 mg	1 blå + 1 grå				
450 mg	1 lilla + 1 grå				
525 mg	1 blå + 1 lilla + 1 grå				
600 mg	1 grå + 1 grå				

Klargøring til indsprøjtning af Xolair

Trin 1. Opnå til stuetemperatur

Tag pakningen med pennen ud af køleskabet, **og lad den stå uåbnet så den opnår stuetemperatur (minimum 30 minutter).**

Bemærk: Hvis du skal bruge mere end én pen (én pen per pakning) for at opnå din fulde dosis (se Doseringstabel), skal alle pakningerne tages ud af køleskabet samtidigt.

Trin 2. Find materialer frem

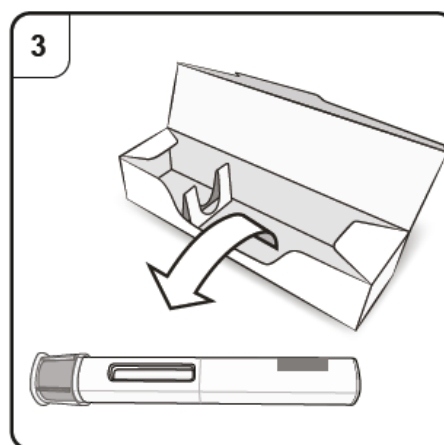
Du skal bruge de følgende materialer (er ikke inkluderet i pakningen):

- Spritserviet
- Vatkugle eller gaze
- Kanyleboks
- Plaster

Trin 3. Pak ud

Tag pennen ud af yderpakningen.

Fjern ikke hættten, før du er klar til at indsprøjte.

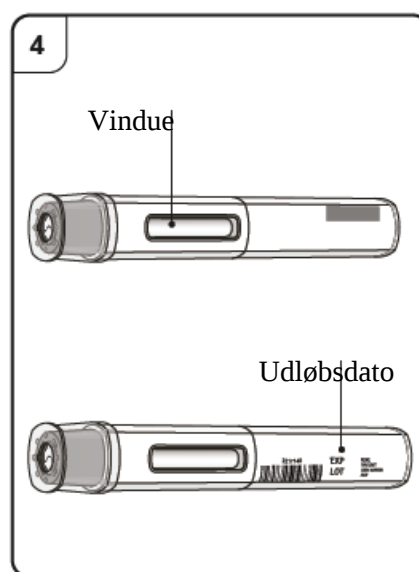


Trin 4. Kontrollér pennen

Kig igennem vinduet i pennen. Væsken skal være klar til let uigennemsigtig. Farven kan variere fra farveløs til lys brunliggul. Du kan evt. se luftbobler i væsken, hvilket er normalt.

- **Brug ikke** pennen, hvis væsken indeholder partikler, eller hvis væsken er tydeligt uklar eller tydeligt brun.
- **Brug ikke** pennen, hvis den er beskadiget.
- **Brug ikke** pennen efter udløbsdatoen (EXP), der er printet på pennens etiket og yderpakning.

Kontakt din læge, sygeplejersken eller apotekspersonalet i alle disse tilfælde.



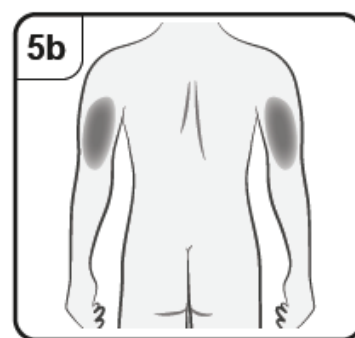
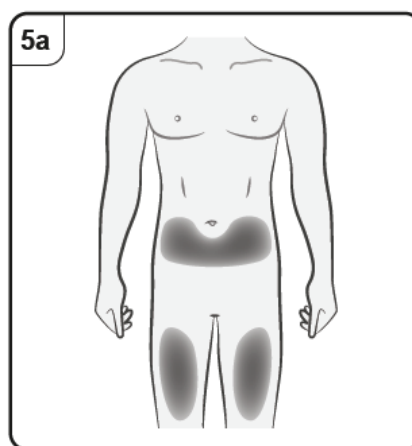
Trin 5. Vælg et indsprøjtningsted

Du bør indsprøjte i forsiden af lårene eller den nederste del af maven, men ikke i området 5 cm omkring navlen.

Du må ikke indsprøjte i områder hvor huden er øm, har blå mærker, er rød, skællet eller hård, eller områder med ar eller strækmærker.

Bemærk: Hvis du skal bruge mere end én pen for at få din fulde dosis, skal du sørge for at indsprøjtningerne er mindst 2 cm væk fra hinanden.

Hvis det er din omsorgsperson, læge eller sygeplejerske, der giver dig indsprøjtningen, kan det udvendige af overarmen også bruges.



Indsprøjtning med Xolair

Trin 6. Rens indsprøjtningstedet

Vask dine hænder.

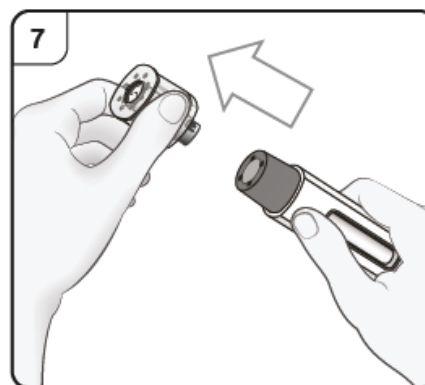
Rens det valgte indsprøjtningsted med en spritserviet. Lad det tørre før indsprøjtningen.

Du må ikke røre eller puste på den rensede hud før indsprøjtningen.

Trin 7. Fjern hættten

Træk hatten lige af i pilens retning.

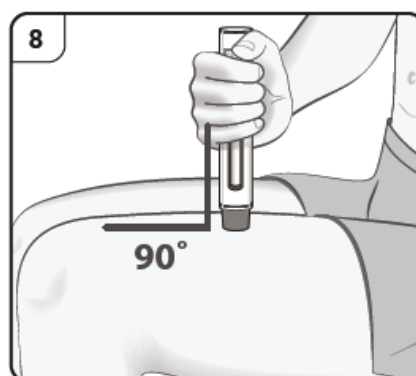
Du må ikke sætte hættten tilbage på pennen. Bortskaf hættten.



Trin 8. Placér pennen

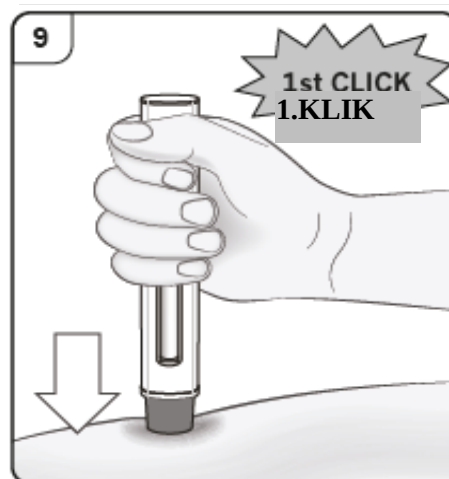
Hold pennen **med kanyleskjoldet direkte mod huden.**

Pennen skal være i en vinkel på 90 grader på huden som vist.



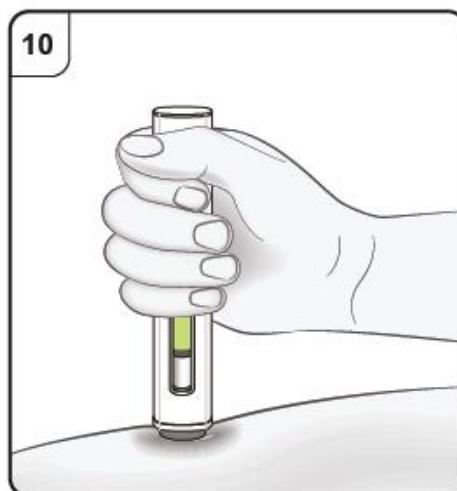
Trin 9. Start indsprøjtningen

Pres pennen fast ind mod huden. Lyt efter **det første klik**, som betyder, at indsprøjtningen er startet.



Trin 10. Tjek indsprøjtningen

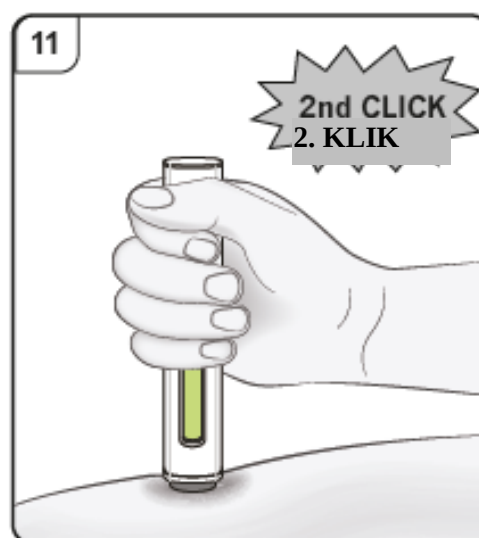
Bliv ved med at holde pennen fast ind mod huden. Den grønne indikator viser, hvor langt indsprøjtningen er nået.



Trin 11. Afslut indsprøjtningen

Lyt efter **det andet klik**. Dette betyder, at indsprøjtningen **næsten** er færdig.

Bliv ved med at holde pennen i samme position, indtil den grønne indikator er holdt op med at bevæge sig for at sikre, at indsprøjtningen er færdig. Fjern pennen fra huden. Kanylen bliver automatisk dækket af kanyleskjoldet. Indsprøjtningen er nu færdig.



Efter indsprøjtningen

Trin 12. Tjek den grønne indikator

Kontakt din læge eller sygeplejersken, hvis den grønne indikator ikke fylder vinduet ud.

Der kan være en lille smule blod på indsprøjtningsstedet.

Du kan presse en vatkugle eller noget gaze mod indsprøjtningsstedet, indtil blødningen stopper.

Du må ikke gnide på indsprøjtningsstedet. Om nødvendigt, kan du dække indsprøjtningsstedet med et lille stykke plaster.

Bemærk: Hvis du skal bruge mere end én pen for at få din fulde dosis, skal du bortskaffe den brugte pen som beskrevet i trin 13.

Gentag trin 2 til trin 13 for alle de penne, som du skal bruge for at få din fulde dosis

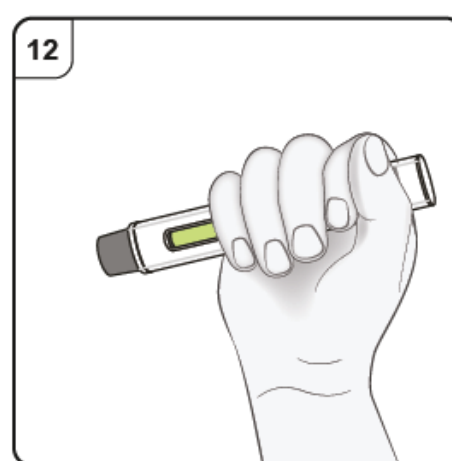
Udfør indsprøjtningerne lige efter hinanden.

Sørg for, at indsprøjtningerne er mindst 2 cm væk fra hinanden.

Trin 13. Bortskaf pennen

Smid straks pennen i en kanyleboks (f.eks. en beholder, der kan aflukkes og ikke kan gennembrydes eller lignende).

Spørg din læge eller apotekspersonalet hvordan du skal bortskaffe kanyleboksen. Der kan være lokale retningslinjer for bortskaffelse.



Indlægsseddel: Information til brugeren

Xolair 75 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning omalizumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få Xolair
3. Sådan får du Xolair
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Xolair indeholder det aktive stof omalizumab. Omalizumab er et syntetisk protein, der ligner de naturlige proteiner, der produceres i kroppen. Det tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes monoklonale antistoffer.

Xolair anvendes til behandling af:

- allergisk astma
- kronisk rhinosinuitis (betændelse i næsen og bihulerne) med næsepolypper.

Allergisk astma

Dette lægemiddel anvendes til at forebygge forværring af astma ved at kontrollere symptomer på svær allergisk astma hos voksne, unge og børn (6 år og derover), som allerede er i behandling med astmamedicin, men hvor astmasymptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med lægemidler, såsom højdosis-inhalationssteroid og inhaleret beta-agonist.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Dette lægemiddel anvendes til at behandle kronisk rhinosinuitis med næsepolypper hos voksne (18 år og derover), som allerede får intranasale kortikosteroider (næsespray med kortikosteroider), men som ikke har deres symptomer under kontrol med dette lægemiddel. Næsepolypper er små udposninger i næsens slimhinde. Xolair hjælper med at mindske størrelsen af polypperne og forbedrer symptomer, herunder tilstoppet næse, mistet lugtesans, slim bagerst i halsen og løbende næse.

Xolair virker ved at blokere et stof, som kaldes immunglobulin E (IgE), som kroppen producerer. IgE bidrager til en type inflammation, som spiller en nøglerolle i forårsagelse af allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med næsepolypper.

2. Det skal du vide, før du begynder at få Xolair

Du må ikke få Xolair

- hvis du er allergisk over for omalizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Fortæl det til din læge, hvis du tror, du er overfølsom over for nogen af indholdsstofferne, da du i så fald ikke må bruge Xolair.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du får Xolair:

- hvis du har nyre- eller leverproblemer.
- hvis du har en sygdom, hvor dit eget immunsystem angriber dele af din egen krop (autoimmun sygdom).
- hvis du rejser i et område, hvor parasitinfektioner er hyppige. Xolair kan svække din modstand over for sådanne infektioner.
- hvis du tidligere har haft en alvorlig allergisk reaktion (anafylaksi), som for eksempel blev udløst af en medicinsk behandling, et insektbid eller mad.

Xolair kan ikke bruges til behandling af akutte astmasymptomer, såsom et pludseligt astmaanfald. Derfor må Xolair ikke bruges til at behandle sådanne symptomer.

Xolair er ikke beregnet til at forebygge eller behandle andre typer af allergiske tilstande, såsom pludselige allergiske reaktioner, hyperimmunoglobulin E-syndrom (en arvelig immunlidelse), aspergillose (svamperelateret infektion i lungerne), fødevareallergi, eksem eller høfeber, fordi Xolair ikke er blevet testet på disse tilstande.

Vær opmærksom på tegn på allergiske reaktioner og andre alvorlige bivirkninger

Xolair kan muligvis medføre alvorlige bivirkninger. Når du bruger Xolair, skal du være opmærksom på tegn på disse tilstande. Kontakt en læge hurtigst muligt, hvis du bemærker tegn, der tyder på en mulig alvorlig bivirkning. Sådanne tegn er anført i punkt 4 under "Alvorlige bivirkninger". Størstedelen af alvorlige allergiske reaktioner opstår inden for de første 3 doser af Xolair.

Børn og unge

Allergisk astma

Xolair anbefales ikke til børn under 6 år. Brug af Xolair er ikke blevet undersøgt hos børn under 6 år.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Xolair anbefales ikke til børn og unge under 18 år. Brug af Xolair er ikke blevet undersøgt hos patienter under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Xolair

Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Dette er især vigtigt, hvis du tager:

- lægemidler til behandling af en infektion forårsaget af en parasit, da Xolair kan nedsætte effekten af din behandling,
- inhaleret kortikosteroid og andre lægemidler mod allergisk astma.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel. Din læge vil drøfte fordele og mulige risici med dig ved behandling med dette lægemiddel under graviditet.

Hvis du bliver gravid, mens du er i behandling med Xolair, skal du straks fortælle det til din læge.

Xolair udskilles muligvis i modermælk. Hvis du ammer eller planlægger at amme, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at Xolair påvirker din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

3. Sådan får du Xolair

Du kan finde vejledning i, hvordan du skal bruge Xolair, i afsnittet ”Oplysninger til sundhedspersoner”.

Du får Xolair som en injektion lige under huden (subkutant) af en læge eller en sygeplejerske.

Du skal nøje følge lægens eller sygeplejerskens vejledning.

Hvor meget Xolair vil du få

Din læge vil vurdere, hvor meget Xolair du har brug for, og hvor ofte du skal have det. Dette afhænger af din kropsvægt og resultatet af en blodprøve, der tages før behandlingens start for at måle mængden af IgE i dit blod.

Du vil få 1-4 injektioner på én gang, enten hver anden uge eller hver fjerde uge.

Fortsæt med at tage din nuværende astmamedicin og/eller lægemiddel mod næsepolypper, mens du er i behandling med Xolair. Tal med din læge, inden du stopper med at tage nogen form for astmamedicin og/eller lægemiddel mod næsepolypper.

Det er ikke sikkert, at du kan se en umiddelbar forbedring, efter du er begyndt på Xolair-behandlingen. Hos patienter med næsepolypper er virkning set 4 uger efter start af behandlingen. Hos patienter med astma tager det sædvanligvis mellem 12 til 16 uger, før fuld virkning opnås.

Brug til børn og unge

Allergisk astma

Xolair kan gives til børn og unge i alderen 6 år og derover, som allerede får astmamedicin, men hvor astmasymptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med lægemidler såsom inhaleret højdosis-steroid og inhaleret beta-agonist. Din læge vil beregne, hvor meget Xolair dit barn har behov for, og hvor ofte det skal gives. Dette vil afhænge af dit barns vægt og resultatet af en blodprøve, der tages inden behandlingen startes, for at måle mængden af IgE i hans/hendes blod.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Xolair bør ikke gives til børn og unge under 18 år.

Hvis du har glemt at få en dosis af Xolair

Kontakt din læge eller hospitalet så hurtigt som muligt for at få en ny tid.

Hvis du stopper behandling med Xolair

Du må ikke stoppe behandling med Xolair, medmindre din læge siger det til dig. Hvis du afbryder eller stopper behandling med Xolair, kan dine symptomer måske komme igen.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Bivirkningerne, forårsaget af Xolair, er sædvanligvis milde til moderate, men kan lejlighedsvis være alvorlige.

Alvorlige bivirkninger:

Kontakt straks lægen, hvis du bemærker tegn på nogen af følgende bivirkninger:

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner (inklusive anafylaksi). Symptomer kan inkludere udslæt, kløe eller nældefeber på huden, hævelser i ansigtet, af læber, tunge, larynx (strubehovedet), luftrøret eller andre dele af kroppen, hurtige hjerteslag, svimmelhed og uklarhed, forvirring, åndenød, hiven efter vejret eller vejrtrækningsbesvær, blå hud eller læber, kollaps og bevidsthedstab. Hvis du tidligere har haft alvorlige allergiske reaktioner (anafylaksis), som ikke var relateret til Xolair, er der større risiko for, at du kan få en alvorlig allergisk reaktion efter behandling med Xolair.
- Systemisk lupus erythematosus (SLE). Symptomer kan omfatte muskelsmerter, ledsmerter og hævelse, udslæt, feber, vægttab og træthed.

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- Churg-Strauss syndrom eller hypereosinofilt syndrom. Kan inkludere et eller flere af følgende symptomer: hævelse, smerte eller udslæt omkring blod- og lymfekar, højt indhold af en bestemt type hvide blodlegemer (betydelig eosinofili), tiltagende vejrtrækningsproblemer, tilstoppet næse, hjerteproblemer, smerte, følelsesløshed, prikken i arme og ben.
- Lavt antal blodplader i blodet med symptomer, hvor du lettere får sår eller blå mærker end normalt.
- Serumsyge. Kan inkludere et eller flere af følgende symptomer: ledsmerter med eller uden hævelse eller stivhed, udslæt, feber, hævede lymfeknuder, muskelsmerter.

Andre bivirkninger:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter)

- feber (hos børn)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- reaktioner ved indsprøjtningssstedet, såsom smerte, hævelse, kløe og rødme.
- smerter i den øvre del af maven
- hovedpine (meget almindeligt hos børn)
- følelse af svimmelhed
- ledsmerter

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

- føle sig søvnig eller træt
- snurren eller følelsesløshed i hænder eller fødder
- være ved at besvime, lavt blodtryk når du sidder eller står (postural hypotension), hedeure
- ondt i halsen, hoste, akutte vejrtrækningsproblemer
- opkastningsfornemmelse (kvalme), diarré, fordøjelsesbesvær
- kløe, nældefeber, udslæt, øget overfølsomhed over for sollys på huden
- vægtstigning
- influenzalignende symptomer
- hævede arme

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter)

- infektion med parasitter

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- muskelsmerter og hævede led
- hårtab

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende

kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Xolair indeholder:

- Aktivt stof: omalizumab. Et hætteglas indeholder 75 mg omalizumab. Efter opløsning indeholder et hætteglas 125 mg omalizumab/ml (75 mg i 0,6 ml).
- Øvrige indholdsstoffer: saccharose, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat og polysorbat 20.

Udseende og pakningsstørrelser

Xolair 75 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning, leveres som et hvidt til råhvidt pulver i et lille hætteglas sammen med en ampul, som indeholder 2 ml vand til injektionsvæsker. Pulveret opløses i vandet, før det indsprøjtes af en læge eller sygeplejerske.

Xolair fås i pakninger indeholdende ét hætteglas med pulver til injektionsvæske, opløsning, og én ampul med 2 ml vand til injektionsvæsker.

Xolair fås også i hætteglas med 150 mg omalizumab.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

OPLYSNINGER TIL SUNDHEDSPERSONER

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersoner:

Det tager 15-20 minutter at opløse det lyofiliserede lægemiddel, dog kan det i nogle tilfælde muligvis tage længere tid. Det fuldt rekonstituerede lægemiddel fremtræder klart til svagt opaliserende, farveløs til lys brunlig-gul og der kan muligvis være nogle få små bobler eller skum langs hætteglassets kant. På grund af det rekonstituerede lægemiddels viskositet skal man være omhyggelig med at udtrække alt lægemidlet fra hætteglasset, før eventuel luft eller overskydende opløsning presses ud af sprøjten for at opnå 0,6 ml.

Sådan klargøres Xolair 75 mg hætteglas til subkutan administration:

1. Træk 0,9 ml vand til injektionsvæske fra ampullen ind i en sprøjte med en 18-gauge kanylen med stort hul.
2. Sæt hætteglasset lodret på et fladt underlag, indfør kanylen, og overfør vandet til injektionsvæsker til hætteglasset med det lyofiliserede pulver ved hjælp af aseptiske standardteknikker, idet vandet til injektionsvæsker sprøjtes direkte ned på pulveret.
3. Bevar hætteglasset i lodret position, rotér glasset kraftigt (ryst det ikke) i cirka 1 minut, så pulveret fugtes jævnt.
4. Rotér forsigtigt hætteglasset i 5-10 sekunder cirka hvert 5. minut, så eventuelle tilbageværende tørstoffer efter udførelsen af trin 3 lettere opløses.

Bemærk, at i visse tilfælde kan det muligvis tage over 20 minutter, før pulveret er fuldt opløst. Hvis dette er tilfældet, gentag trin 4, indtil der ikke er nogen synlige gelélignende partikler i opløsningen.

Når lægemidlet er fuldt opløst, bør der ikke være nogen synlige gelélignende partikler i opløsningen. Små bobler eller skum langs hætteglassets kant er almindeligt. Det rekonstituerede lægemiddel vil fremtræde klart til svagt opaliserende, farveløs til lys brunlig-gul. Det må ikke anvendes, hvis der forekommer faste partikler.

5. Vend hætteglasset på hovedet i mindst 15 sekunder, og lad opløsningen løbe ned mod proppen. Brug en ny 3-ml sprøjte med en 18-gauge kanylen med stort hul, og indfør kanylen i det vendte hætteglas. Lad hætteglasset forblive vendt, og lad spidsen på kanylen nå bunden af opløsningen i hætteglasset, og træk opløsningen op i sprøjten. Før kanylen fjernes fra hætteglasset, træk stemplet hele vejen tilbage mod toppen på sprøjtecylinderen for at fjerne hele opløsningen fra det vendte hætteglas.
6. Udskift 18-gauge kanylen med en 25-gauge kanylen til subkutan injektion.
7. Pres luft, store bobler og eventuel overskydende opløsning ud for at opnå den ønskede 0,6 ml-dosis. Et tyndt lag af små bobler kan fortsat være på toppen af opløsningen i sprøjten. Da opløsningen er lettere viskøs, kan det tage 5-10 sekunder at administrere opløsningen ved subkutan injektion.

Hætteglasset giver 0,6 ml (75 mg) Xolair.

8. Injektionerne administreres subkutan i deltoideusmusklen, den nederste del af maven (men ikke området 5 cm omkring navlen) eller i låret.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Xolair 150 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning omalizumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få Xolair
3. Sådan får du Xolair
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Xolair indeholder det aktive stof omalizumab. Omalizumab er et syntetisk protein, der ligner de naturlige proteiner, der produceres i kroppen. Det tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes monoklonale antistoffer.

Xolair anvendes til behandling af:

- allergisk astma
- kronisk rhinosinuitis (betændelse i næsen og bihulerne) med næsepolypper.
- kronisk spontan nældefeber (urticaria) (CSU)

Allergisk astma

Dette lægemiddel anvendes til at forebygge forværring af astma ved at kontrollere symptomer på svær allergisk astma hos voksne, unge og børn (6 år og derover), som allerede er i behandling med astmamedicin, men hvor astmasymptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med lægemidler, såsom højdosis-inhalationssteroid og inhaleret beta-agonist.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Dette lægemiddel anvendes til at behandle kronisk rhinosinuitis med næsepolypper hos voksne (18 år og derover), som allerede får intranasale kortikosteroider (næsespray med kortikosteroider), men som ikke har deres symptomer under kontrol med dette lægemiddel. Næsepolypper er små udposninger i næsens slimhinde. Xolair hjælper med at mindske størrelsen af polypperne og forbedrer symptomer herunder tilstoppet næse, mistet lugtesans, slim bagerst i halsen og løbende næse.

Kronisk spontan nældefeber (CSU)

Dette lægemiddel anvendes til at behandle kronisk spontan nældefeber hos voksne og unge (12 år og derover), som allerede får antihistaminer, men hvis CSU-symptomer ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med disse lægemidler.

Xolair virker ved at blokere et stof, som kaldes immunglobulin E (IgE), som kroppen producerer. IgE bidrager til en type inflammation, som spiller en nøglerolle i forårsagelse af allergisk astma, kronisk rhinosinuitis med næsepolypper og CSU.

2. Det skal du vide, før du begynder at få Xolair

Du må ikke få Xolair:

- hvis du er allergisk over for omalizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Fortæl det til din læge, hvis du tror, du er overfølsom over for nogen af indholdsstofferne, da du i så fald ikke må bruge Xolair.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du får Xolair:

- hvis du har nyre- eller leverproblemer.
- hvis du har en sygdom, hvor dit eget immunsystem angriber dele af din egen krop (autoimmun sygdom).
- hvis du rejser i et område, hvor parasitinfektioner er hyppige. Xolair kan svække din modstand over for sådanne infektioner.
- hvis du tidligere har haft en alvorlig allergisk reaktion (anafylaksi), som for eksempel blev udløst af en medicinsk behandling, et insektbid eller mad.

Xolair kan ikke bruges til behandling af akutte astmasymptomer, såsom et pludseligt astmaanfald. Derfor må Xolair ikke bruges til at behandle sådanne symptomer.

Xolair er ikke beregnet til at forebygge eller behandle andre typer af allergiske tilstande, såsom pludselige allergiske reaktioner, hyperimmunoglobulin E-syndrom (en arvelig immunlidelse), aspergillose (svamperelateret infektion i lungerne), fødevareallergi, eksem eller høfeber, fordi Xolair ikke er blevet testet på disse tilstande.

Vær opmærksom på tegn på allergiske reaktioner og andre alvorlige bivirkninger

Xolair kan muligvis medføre alvorlige bivirkninger. Når du bruger Xolair, skal du være opmærksom på tegn på disse tilstande. Kontakt en læge hurtigst muligt, hvis du bemærker tegn, der tyder på en mulig alvorlig bivirkning. Sådanne tegn er anført i punkt 4 under "Alvorlige bivirkninger". Størstedelen af alvorlige allergiske reaktioner opstår inden for de første 3 doser af Xolair.

Børn og unge

Allergisk astma

Xolair anbefales ikke til børn under 6 år. Brug af Xolair til børn under 6 år er ikke blevet undersøgt.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Xolair anbefales ikke til børn og unge under 18 år. Brug af Xolair til patienter under 18 år er ikke blevet undersøgt.

Kronisk spontan nældefeber

Xolair anbefales ikke til børn under 12 år. Brug af Xolair til børn under 12 år er ikke blevet undersøgt.

Brug af andre lægemidler sammen med Xolair

Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Dette er især vigtigt, hvis du tager:

- lægemidler til behandling af en infektion forårsaget af en parasit, da Xolair kan nedsætte effekten af din behandling,
- inhaleret kortikosteroid og andre lægemidler mod allergisk astma.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel. Din læge vil drøfte fordele og mulige risici med dig ved behandling med dette lægemiddel under graviditet.

Hvis du bliver gravid, mens du er i behandling med Xolair, skal du straks fortælle det til din læge.

Xolair udskilles muligvis i modermælk. Hvis du ammer eller planlægger at amme, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at Xolair påvirker din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

3. Sådan får du Xolair

Du kan finde vejledning i, hvordan du skal bruge Xolair, i afsnittet ”Oplysninger til sundhedspersoner”.

Du får Xolair som en injektion lige under huden (subkutan) af en læge eller en sygeplejerske.

Du skal nøje følge lægens eller sygeplejerskens vejledning.

Hvor meget Xolair vil du få

Allergisk astma og kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Din læge vil vurdere, hvor meget Xolair du har brug for, og hvor ofte du skal have det. Dette afhænger af din kropsvægt og resultatet af en blodprøve, der tages før behandlingens start for at måle mængden af IgE i dit blod.

Du vil få 1-4 injektioner på én gang, enten hver anden uge eller hver fjerde uge.

Fortsæt med at tage din nuværende astmamedicin og/eller lægemiddel mod næsepolypper, mens du er i behandling med Xolair. Tal med din læge, inden du stopper med at tage nogen form for astmamedicin og/eller lægemiddel mod næsepolypper.

Det er ikke sikkert, at du kan se en umiddelbar forbedring, efter du er begyndt på Xolair-behandlingen. Hos patienter med næsepolypper er virkning set 4 uger efter start af behandlingen. Hos patienter med astma tager det sædvanligvis mellem 12 til 16 uger, før fuld virkning opnås.

Kronisk spontan nældefeber

Du vil få to 150 mg injektioner på en gang hver fjerde uge.

Fortsæt med at tage dit nuværende lægemiddel mod nældefeber, mens du er i behandling med Xolair. Tal med din læge, inden du stopper med at tage nogen form for lægemidler.

Brug til børn og unge

Allergisk astma

Xolair kan gives til børn og unge i alderen 6 år og derover, som allerede får astmamedicin, men hvor astmasymptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med lægemidler såsom inhaleret højdosis-steroid og inhaleret beta-agonist. Din læge vil beregne, hvor meget Xolair dit barn har behov for, og hvor ofte det skal gives. Dette vil afhænge af dit barns vægt og resultatet af en blodprøve, der tages inden behandlingen startes, for at måle mængden af IgE i hans/hendes blod.

Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

Xolair bør ikke gives til børn og unge under 18 år.

Kronisk spontan nældefeber (CSU)

Xolair kan gives til unge i alderen 12 år og derover, som allerede får antihistaminer, men hvor CSU-symptomerne ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med disse lægemidler. Dosis til unge på 12 år og derover er den samme som for voksne.

Hvis du har glemt at få en dosis af Xolair

Kontakt din læge eller hospitalet så hurtigt som muligt for at få en ny tid.

Hvis du stopper behandling med Xolair

Du må ikke stoppe behandling med Xolair, medmindre din læge siger det til dig. Hvis du afbryder eller stopper behandling med Xolair, kan dine symptomer måske komme igen.

Hvis du er i behandling for CSU, kan din læge imidlertid stoppe behandlingen en gang imellem for at vurdere dine symptomer. Følg din læges anvisninger.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Bivirkningerne, forårsaget af Xolair, er sædvanligvis milde til moderate, men kan lejlighedsvis være alvorlige.

Alvorlige bivirkninger:

Kontakt straks lægen, hvis du bemærker tegn på nogen af følgende bivirkninger:

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter)

- Alvorlige allergiske reaktioner (inklusive anafylaksi). Symptomer kan inkludere udslæt, kløe, eller nældefeber på huden, hævelser i ansigtet, af læber, tunge, larynx (strubehovedet), luftrøret eller andre dele af kroppen, hurtige hjerteslag, svimmelhed og uklarhed, forvirring, åndenød, hiven efter vejret eller vejtrækningsbesvær, blå hud eller læber, kollaps og bevidsthedstab. Hvis du tidligere har haft alvorlige allergiske reaktioner (anafylaksis), som ikke var relateret til Xolair, er der større risiko for, at du kan få en alvorlig allergisk reaktion efter behandling med Xolair.
- Systemisk lupus erythematosus (SLE). Symptomer kan omfatte muskelsmerter, ledsmerter og hævelse, udslæt, feber, vægttab og træthed.

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- Churg-Strauss syndrom eller hypereosinofilt syndrom. Kan inkludere et eller flere af følgende symptomer: hævelse, smerte eller rødme omkring blod- og lymfekar, højt indhold af en bestemt type hvide blodlegemer (betydelig eosinofili), tiltagende vejtrækningsproblemer, tilstoppet næse, hjerteproblemer, smerte, følelseløshed, prikken i arme og ben.
- Lavt antal blodplader i blodet med symptomer, hvor du lettere får sår eller blå mærker end normalt.
- Serumsyge. Kan inkludere et eller flere af følgende symptomer: ledsmerter med eller uden hævelse eller stivhed, udslæt, feber, hævede lymfeknuder, muskelsmerter (tegn på serumsyge).

Andre bivirkninger:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter)

- feber (hos børn)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- reaktioner ved injektionsstedet, såsom smerte, hævelse, kløe og rødme.
- smerter i den øvre del af maven
- hovedpine (meget almindeligt hos børn)
- infektion i de øvre luftveje, såsom halsbetændelse og almindelig forkølelse
- følelse af tryk eller smerte i kinderne og panden (bihulebetændelse, sinushovedpine)
- ledsmerter
- følelse af svimmelhed

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

- føle sig søvnig eller træt
- snurren eller følelsesløshed i hænder eller fødder
- være ved at besvime, lavt blodtryk når du sidder eller står (postural hypotension), hedsure
- ondt i halsen, hoste, akutte vejrtrækningsproblemer
- opkastningsfølelse (kvalme), diarré, fordøjelsesbesvær
- kløe, nældefeber, udslæt, øget overfølsomhed over for sollys på huden
- vægtstigning
- influenzalignende symptomer
- hævede arme

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter)

- infektion med parasitter

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- muskelsmerter og hævede led
- hårtab

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Xolair indeholder:

- Aktivt stof: omalizumab. Et hætteglas indeholder 150 mg omalizumab. Efter opløsning indeholder et hætteglas 125 mg omalizumab/ml (150 mg i 1,2 ml).
- Øvrige indholdsstoffer: saccharose, histidin, histidinhydrochloridmonohydrat og polysorbat 20.

Udseende og pakningsstørrelser

Xolair 150 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning, leveres som et hvidt til råhvidt pulver i et lille hætteglas sammen med en ampul, som indeholder 2 ml vand til injektionsvæsker. Pulveret opløses i vandet, før det indsprøjtes af en læge eller sygeplejerske.

Xolair 150 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning, fås i pakninger, der indeholder 1 hætteglas med pulver og 1 ampul med vand til injektionsvæske, og i multipakninger, der indeholder 4 (4 x 1) hætteglas med pulver og 4 (4 x 1) ampuller med vand til injektionsvæsker eller 10 (10 x 1) hætteglas med pulver og 10 (10 x 1) ampuller med vand til injektionsvæsker.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Xolair fås også i hætteglas med 75 mg omalizumab.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

OPLYSNINGER TIL SUNDHEDSPERSONER

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersoner:

Det tager 15-20 minutter at opløse det lyofiliserede lægemiddel, dog kan det i nogle tilfælde muligvis tage længere tid. Det fuldt rekonstituerede lægemiddel fremtræder klart til svagt opaliserende, farveløs til lys brunlig-gul og der kan muligvis være nogle få små bobler eller skum langs hætteglassets kant. På grund af det rekonstituerede lægemiddels viskositet skal man være omhyggelig med at udtrække alt lægemidlet fra hætteglasset, før eventuel luft eller overskydende opløsning presses ud af sprøjten for at opnå 1,2 ml.

Sådan klargøres Xolair 150 mg hætteglas til subkutan administration:

1. Træk 1,4 ml vand til injektionsvæske fra ampullen ind i en sprøjte med en 18-gauge kanylen med stort hul.
2. Sæt hætteglasset lodret på et fladt underlag, indfør kanylen, og overfør vandet til injektionsvæsker til hætteglasset med det lyofiliserede pulver ved hjælp af aseptiske standardteknikker, idet vandet til injektionsvæsker sprøjtes direkte ned på pulveret.
3. Bevar hætteglasset i lodret position, rotér glasset kraftigt (ryst det ikke) i cirka 1 minut, så pulveret fugtes jævnt.
4. Rotér forsigtigt hætteglasset i 5-10 sekunder cirka hvert 5. minut, så eventuelle tilbageværende tørstoffer efter udførelsen af trin 3 lettere opløses.

Bemærk, at i visse tilfælde kan det muligvis tage over 20 minutter, før pulveret er fuldt opløst. Hvis dette er tilfældet, gentag trin 4, indtil der ikke er nogen synlige gelélignende partikler i opløsningen.

Når lægemidlet er fuldt opløst, bør der ikke være nogen synlige gelélignende partikler i opløsningen. Små bobler eller skum langs hætteglassets kant er almindeligt. Det rekonstituerede lægemiddel vil fremtræde klart til svagt opaliserende, farveløs til lys brunlig-gul. Det må ikke anvendes, hvis der forekommer faste partikler.

6. Vend hætteglasset på hovedet i mindst 15 sekunder, og lad opløsningen løbe ned mod proppen. Brug en ny 3-ml sprøjte med en 18-gauge kanylen med stort hul, og indfør kanylen i det vendte hætteglas. Lad hætteglasset forblive vendt, og lad spidsen på kanylen nå bunden af opløsningen i hætteglasset, og træk opløsningen op i sprøjten. Før kanylen fjernes fra hætteglasset, træk stemplet hele vejen tilbage mod toppen på sprøjtecylinderen for at fjerne hele opløsningen fra det vendte hætteglas.
7. Udskift 18-gauge kanylen med en 25-gauge kanylen til subkutan injektion.

Pres luft, store bobler og eventuel overskydende opløsning ud for at opnå den ønskede 1,2 ml-dosis. Et tyndt lag af små bobler kan fortsat være på toppen af opløsningen i sprøjten. Da opløsningen er lettere viskøs, kan det tage 5-10 sekunder at administrere opløsningen ved subkutan injektion.

Hætteglasset giver 1,2 ml (150 mg) Xolair. For en 75 mg dosis, træk 0,6 ml op i sprøjten, og kassér den resterende opløsning.

8. Injektionerne administreres subkutan i deltoideusmusklen, den nederste del af maven (men ikke området 5 cm omkring navlen) eller i låret.