Este documento es la información sobre el producto aprobada para Xolair en el que se destacan las modificaciones introducidas en el procedimiento anterior que afectan a la información sobre el producto (EMEA/H/C/000606/IAIN/0129).

Para más información, consulte el sitio web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xolair>

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

**1.** **NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 75 mg solución inyectable en jeringa precargada

Xolair 75 mg solución inyectable en pluma precargada

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Xolair 75 mg solución inyectable en jeringa precargada

Cada jeringa precargada contiene 75 mg de omalizumab\* en 0,5 ml de solución.

Xolair 75 mg solución inyectable en pluma precargada

Cada pluma precargada contiene 75 mg de omalizumab\* en 0,5 ml de solución.

\*Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado producido a partir de una línea celular mamífera de ovario de hámster chino (OHC) mediante tecnología del ADN recombinante.

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

**3. formA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable (inyectable).

Solución de transparente a ligeramente opalescente, de incolora a color amarillo parduzco claro.

**4. DATOS CLÍNICOS**

**4.1 Indicaciones terapéuticas**

Asma alérgica

Xolair está indicado en adultos, adolescentes y niños (de 6 a <12 años de edad).

El tratamiento con Xolair deberá ser considerado únicamente para pacientes con asma mediada de forma convincente por IgE (inmunoglobulina E) (ver sección 4.2).

*Adultos y adolescentes (a partir de 12 años de edad)*

Xolair está indicado para mejorar el control del asma cuando se administra como tratamiento adicional en pacientes con asma alérgica grave persistente que presentan test cutáneo positivo o reactividad *in vitro* a aeroalergenos perennes y con función pulmonar reducida (FEV1 <80%) así como, síntomas frecuentes durante el día o despertares por la noche y que han presentado múltiples exacerbaciones asmáticas graves documentadas, a pesar de utilizar corticosteroides diarios inhalados a dosis altas, más un agonista beta2 inhalado de larga duración.

*Niños (6 a <12 años de edad)*

Xolair está indicado para mejorar el control del asma cuando se administra como tratamiento adicional en pacientes con asma alérgica grave persistente que presentan test cutáneo positivo o reactividad *in vitro* a aeroalergenos perennes y síntomas frecuentes durante el día o despertares por la noche y que han presentado múltiples exacerbaciones asmáticas graves documentadas, a pesar de utilizar corticosteroides diarios inhalados a dosis altas, más un agonista beta2 inhalado de larga duración.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

Xolair está indicado como tratamiento adicional a corticosteroides intranasales para el tratamiento de pacientes adultos (mayores de 18años de edad) con RSCcPN grave para quienes la terapia con corticosteroides intranasales no proporciona un control adecuado de la enfermedad.

**4.2 Posología y forma de administración**

El tratamiento debe iniciarlo un médico experimentado en el diagnóstico y tratamiento del asma grave persistente o de la rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN).

Posología

La dosificación para el asma alérgica y la RSCcPN sigue los mismos principios. La dosis apropiada y la frecuencia de administración de omalizumab para estas patologías se determina a partir de la concentración basal de IgE (UI/ml), medida antes de iniciar el tratamiento, y del peso corporal (kg). A efectos de la asignación de la dosis, antes de la administración de la dosis inicial se debe determinar la concentración de IgE en los pacientes mediante cualquier método comercial que analice la IgE plasmática total. En base a estas determinaciones, podrán ser necesarios en cada administración de 75 a 600 mg de omalizumab en 1 a 4 inyecciones.

Era menos probable que experimentaran beneficio los pacientes con asma alérgica con un valor basal de IgE inferior a 76 UI/ml (ver sección 5.1). Los médicos prescriptores deberán asegurar que los pacientes adultos y adolescentes con una IgE por debajo de 76 UI/ml y los niños (6 a <12 años de edad) con una IgE por debajo de 200 UI/ml presenten una reactividad *in vitro* inequívoca (RAST) al alergeno perenne antes de iniciar el tratamiento.

Ver Tabla 1 de conversión y Tablas 2 y 3 para la determinación de dosis.

No debe administrarse omalizumab a pacientes cuya concentración basal de IgE o peso corporal en kilogramos, excedan los límites indicados en la tabla de dosis.

La dosis máxima recomendada es de 600 mg de omalizumab cada dos semanas.

**Tabla 1 Conversión de la dosis al número de jeringas precargadas/plumas\*, número de inyecciones\*\* y volumen de inyección total para cada administración**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Dosis (mg) | Número de jeringas/plumas\* | | | Número de inyecciones | Volumen total de inyección (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 en jeringa precargada y todas las dosis de Xolair en pluma precargada no están indicadas para su uso en pacientes menores de 12 años de edad.

\*\*Esta tabla representa el menor número de inyecciones para los pacientes, sin embargo hay otras combinaciones de jeringa/pluma posibles para conseguir la dosis deseada.

**Tabla 2** **ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS. Dosis de omalizumab (miligramos por dosis) administrada por inyección subcutánea cada 4 semanas**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Peso corporal (kg)** | | | | | | | | | |
| **IgE basal (UI/ml)** | ³20‑25\* | >25‑30\* | >30‑40 | >40‑50 | >50‑60 | >60‑70 | >70‑80 | >80‑90 | >90-125 | >125-150 |
| ³30‑100 | 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 |  |  |  |  | ADMINISTRACIÓN CADA 2 SEMANAS  VER TABLA 3 | | | | |  |
| >900-1 000 |  |  |  |  |  |
| >1 000-1 100 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

\*En los ensayos clínicos pivotales de RSCcPN no se estudiaron pesos corporales de menos de 30 kg.

**Tabla 3** **ADMINSTRACIÓN CADA 2 SEMANAS. Dosis de omalizumab (miligramos por dosis) administrada por inyección subcutánea cada 2 semanas**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Peso corporal (kg)** | | | | | | | | | |
| **IgE basal (UI/ml)** | ³20‑25\* | >25‑30\* | >30‑40 | >40‑50 | >50‑60 | >60‑70 | >70‑80 | >80‑90 | >90-125 | >125-150 |
| ³30‑100 | ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS  VER TABLA 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 | Datos insuficientes para recomendar una dosis | | | | |
| >1 200-1 300 | 300 | 375 | 450 | 525 |  |  |  |  |  |  |
| >1 300-1 500 | 300 | 375 | 525 | 600 |  |  |  |  |  |  |

\*En los ensayos clínicos pivotales de RSCcPN no se estudiaron pesos corporales de menos de 30 kg.

*Duración del tratamiento, monitorización y ajuste de dosis*

*Asma alérgica*

Xolair está indicado para tratamiento a largo plazo. Los ensayos clínicos han demostrado que son necesarias un mínimo de 1216 semanas para que el tratamiento demuestre efectividad. A las 16 semanas de iniciar el tratamiento con Xolair, los pacientes deberán ser evaluados por su médico con respecto a la efectividad del tratamiento antes de administrar inyecciones posteriores. La decisión de continuar con el tratamiento tras las 16 semanas, o en ocasiones posteriores, debe estar basada en si se observa una notable mejoría en el control global del asma (ver sección 5.1; Valoración global del médico con respecto a la efectividad del tratamiento).

*Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)*

En los ensayos clínicos de RSCcPN se observaron cambios en la puntuación de pólipos nasales (NPS) y en la puntuación de la congestión nasal (NCS) a las 4 semanas. La necesidad de tratamiento continuado se debe reevaluar periódicamente en base a la gravedad de la enfermedad del paciente y el nivel de control de los síntomas.

*Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)*

La interrupción del tratamiento generalmente da lugar a un retorno de las concentraciones elevadas de IgE libre y de los síntomas asociados. Los valores de IgE total son elevados durante el tratamiento y siguen siéndolo hasta un año después de la interrupción del mismo. Por lo tanto, no puede utilizarse la reevaluación de los valores de IgE durante el tratamiento como guía para la determinación de la dosis. La determinación de la dosis tras interrupciones de tratamiento de menos de un año de duración debe basarse en las concentraciones plasmáticas de IgE obtenidas en la determinación de dosis inicial. Si el tratamiento se ha interrumpido por un año o más deberán de volver a medirse las concentraciones plasmáticas de IgE total para la determinación de la dosis.

Las dosis deberán ajustarse en caso de variaciones significativas del peso corporal (ver Tablas 2 y 3).

*Poblaciones especiales*

*Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)*

Aunque se dispone de datos limitados sobre el uso de omalizumab en pacientes mayores de 65 años, no existe evidencia de que los pacientes de edad avanzada requieran una dosis diferente de la de pacientes adultos más jóvenes.

*Insuficiencia renal o hepática*

No se dispone de estudios sobre el efecto de la insuficiencia renal o hepática en la farmacocinética de omalizumab. Debido a que el aclaramiento de omalizumab a dosis clínicas se lleva a cabo fundamentalmente por el sistema reticuloendotelial (SRE), es improbable que se vea alterado en caso de insuficiencia renal o hepática. Omalizumab deberá administrarse con precaución en estos pacientes, mientras no se recomiende un ajuste especial de la dosis (ver sección 4.4).

*Población pediátrica*

En asma alérgica no se ha establecido la seguridad y eficacia de omalizumab en pacientes menores de 6 años. No se dispone de datos.

En RSCcPN no se ha establecido la seguridad y eficacia de omalizumab en pacientes menores de 18 años de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

Para administración subcutánea únicamente. Omalizumab no se debe administrar por vía intravenosa o intramuscular.

Xolair 300 mg en jeringa precargada y todas las dosis de Xolair en pluma precargada no están indicadas para su uso en pacientes menores de 12 años de edad. Xolair 75 mg en jeringa precargada y Xolair 150 mg en jeringa precargada pueden utilizarse en niños de 6 a 11 años de edad con asma alérgica.

Si es necesria más de una inyección para alcanzar la dosis requerida, las inyecciones se deben administrar divididas en dos o más lugares de inyección (Tabla 1).

Si el médico lo considerase conveniente, a partir de la cuarta dosis en adelante, los pacientes que no tengan antecedentes conocidos de anafilaxia se pueden autoinyectar Xolair o ser inyectados por un cuidador (ver sección 4.4). Se debe formar al paciente o al cuidador en las técnicas de inyección correctas y en el reconocimiento de los signos y síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves.

Los pacientes y cuidadores deben recibir formación para inyectar toda la cantidad de Xolair de acuerdo con las instrucciones de uso proporcionadas en el prospecto.

**4.3 Contraindicaciones**

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

**4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Trazabilidad

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

General

Omalizumab no está indicado para el tratamiento de las exacerbaciones asmáticas, broncoespasmo agudo o estados asmáticos.

No se ha estudiado el efecto de omalizumab en pacientes con síndrome de hiperinmunoglobulinemia E o aspergilosis broncopulmonar alérgica, ni en la prevención de reacciones anafilácticas, incluyendo las provocadas por alergias alimentarias, dermatitis atópica, o rinitis alérgica. Omalizumab no está indicado en el tratamiento de estas patologías.

El tratamiento con omalizumab tampoco se ha estudiado en pacientes con enfermedades autoinmunes, procesos mediados por inmunocomplejos, o insuficiencia renal o hepática preexistente (ver sección 4.2). Se deberá tener precaución cuando se administre omalizumab en esta población de pacientes.

No se recomienda la interrupción brusca de los corticosteroides sistémicos o inhalados tras la iniciación del tratamiento con omalizumab para asma alérgica o RSCcPN. El descenso de los corticosteroides debe realizarse bajo la supervisión directa de un médico y puede ser necesario que se realice gradualmente.

Trastornos del sistema inmunológico

*Reacciones alérgicas tipo I*

Se pueden producir reacciones alérgicas tipo I locales o sistémicas, incluyendo anafilaxia y shock anafiláctico durante el tratamiento con omalizumab, incluso tras un tratamiento de larga duración. Sin embargo, la mayoría de estas reacciones se produjeron durante las 2 horas posteriores a la primera y siguientes inyecciones de omalizumab, pero algunas se iniciaron pasadas las 2 horas e incluso pasadas 24 horas tras la inyección. La mayoría de las reacciones anafilácticas se produjeron durante las tres primeras dosis de omalizumab. Por tanto, las primeras tres dosis se deben administrar bajo la supervisión de un profesional sanitario. Un antecedente de anafilaxia no relacionado con omalizumab puede suponer un factor de riesgo de sufrir una reacción anafiláctica tras la administración de omalizumab. Por lo tanto, para pacientes con antecedentes de anafilaxia conocidos, omalizumab se debe administrar por un profesional sanitario que debe tener siempre disponibles medicamentos para el tratamiento inmediato de reacciones anafilácticas tras la administración de omalizumab. Si se produce una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, se debe interrumpir de forma inmediata la administración de omalizumab y se debe iniciar el tratamiento adecuado. Se debe informar al paciente de que estas reacciones son posibles y que si se producen deben solicitar atención médica de inmediato.

Se han detectado anticuerpos contra omalizumab en un pequeño número de pacientes en ensayos clínicos (ver sección 4.8). No se conoce bien la relevancia clínica de anticuerpos anti-omalizumab.

*Enfermedad del suero*

Se ha observado enfermedad del suero y reacciones semejantes a la enfermedad del suero, que son reacciones alérgicas tipo III retardadas, en pacientes tratados con anticuerpos monoclonales humanizados incluido omalizumab. El supuesto mecanismo fisiopatológico incluye formación y deposición de inmunocomplejos debido al desarrollo de anticuerpos contra omalizumab. El inicio del cuadro se produce normalmente a los 15 días tras la administración de la primera o siguientes inyecciones e incluso tras un tratamiento de larga duración. Los síntomas que sugieren la enfermedad del suero incluyen artritis/artralgias, rash (urticaria u otras formas), fiebre y linfoadenopatía. Los antihistamínicos y corticosteroides pueden ser útiles para prevenir o tratar estas alteraciones y se deberá advertir a los pacientes que notifiquen cualquier síntoma sospechoso.

*Síndrome de Churg-Strauss y síndrome hipereosinofílico*

Los pacientes con asma grave pueden presentar raramente síndrome hipereosinofílico sistémico o vasculitis granulomatosa eosinofílica alérgica (Síndrome de Churg-Strauss), los cuales son normalmente tratados con corticosteroides sistémicos.

En raras ocasiones, los pacientes en tratamiento con medicamentos antiasmáticos, incluyendo omalizumab, pueden presentar o desarrollar eosinofilia sistémica y vasculitis. Estas reacciones están normalmente asociadas con la reducción del tratamiento con corticosteroides orales.

En estos pacientes, los médicos deberán estar alerta ante el desarrollo de eosinofilia importante, rash vasculítico, empeoramiento de los síntomas pulmonares, anormalidades en el seno paranasal, complicaciones cardíacas, y/o neuropatía.

Deberá considerarse la interrupción del tratamiento con omalizumab en todos aquellos casos graves que cursen con alteraciones del sistema inmune mencionadas anteriormente.

Infecciones parasitarias (helmínticas)

La IgE puede estar involucrada en la respuesta inmunológica a algunas infecciones helmínticas. En pacientes con un elevado riesgo crónico de infección helmíntica, un ensayo controlado con placebo demostró un ligero incremento en la proporción de infección con omalizumab, aunque no se modificó el curso, gravedad y respuesta al tratamiento de la infección. La proporción de infección helmíntica en el programa clínico global, el cual no fue diseñado para detectar este tipo de infecciones, fue inferior a 1 en 1 000 pacientes. Sin embargo, deberá garantizarse precaución en pacientes con elevado riesgo de infección helmíntica, en particular cuando viajen a zonas donde las infecciones helmínticas son endémicas. Si los pacientes no responden al tratamiento antihelmíntico recomendado, deberá considerarse la interrupción del tratamiento con omalizumab.

Personas sensibles al látex (jeringa precargada)

La cápsula protectora extraíble de la aguja de la jeringa precargada contiene un derivado de látex de caucho natural. Hasta la fecha no se ha detectado látex de caucho natural en la cápsula protectora extraíble de la aguja. Sin embargo, no se ha estudiado el uso de Xolair solución inyectable en jeringa precargada en personas sensibles al látex y por lo tanto, existe un riesgo potencial de reacciones de hipersensibilidad, las cuales no se pueden descartar completamente.

**4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Dado que la IgE puede estar relacionada con la respuesta inmunológica a algunas infecciones por helmintos, omalizumab puede reducir indirectamente la eficacia de medicamentos utilizados para el tratamiento de infecciones helmínticas o por otros parásitos (ver sección 4.4).

Las enzimas del citocromo P450, las bombas de eflujo y los mecanismos de unión a proteínas no se hallan implicados en el aclaramiento de omalizumab; por ello, existe un bajo potencial de interacciones. No se han realizado estudios de interacción de otros medicamentos o vacunas con omalizumab. No existe un motivo farmacológico para esperar que los medicamentos prescritos frecuentemente en el tratamiento del asma o de la RSCcPN interaccionen con omalizumab.

Asma alérgica

En los ensayos clínicos omalizumab se utilizó frecuentemente asociado a corticosteroides inhalados y orales, beta agonistas inhalados de corta y larga duración, antagonistas de los leucotrienos, teofilinas y antihistamínicos orales. No hubo indicios de que estos medicamentos utilizados habitualmente como antiasmáticos puedan afectar a la seguridad de omalizumab. Se dispone de datos limitados sobre el uso de omalizumab en combinación con inmunoterapia específica (terapia de hiposensibilización). En un ensayo clínico donde omalizumab se administró conjuntamente con inmunoterapia, se observó que la seguridad y eficacia de omalizumab en combinación con inmunoterapia específica, no fue diferente a la de omalizumab solo.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

En los ensayos clínicos omalizumab se utilizó por protocolo conjuntamente con mometasona intranasal pulverizada. Otros medicamentos utilizados con frecuencia conjuntamente incluyeron otros corticosteroides intranasales, broncodilatadores, antihistamínicos, antagonistas del receptor de leucotrienos, adrenérgicos/simpaticomiméticos y anestésicos nasales locales. No hubo indicios de que la seguridad de omalizumab se alterase por el uso concomitante con estos medicamentos empleados habitualmente.

**4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

Embarazo

Una cantidad moderada de datos en mujeres embarazadas (entre 300-1 000 embarazos) basados en el registro de embarazos y en las notificaciones espontáneas poscomercialización, indican que no existen malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal. Un estudio prospectivo de registro de embarazo (EXPECT) en 250 mujeres embarazadas con asma expuestas a omalizumab mostró que la prevalencia de anomalías congénitas mayores fue similar (8,1% vs. 8,9%) entre pacientes del estudio EXPECT y pacientes con la misma enfermedad (asma moderada y grave). La interpretación de los datos puede verse afectada debido a limitaciones metodológicas del estudio, incluyendo el tamaño pequeño de la muestra y el diseño no aleatorizado.

Omalizumab atraviesa la barrera placentaria. Sin embargo, los estudios en animales no sugieren ni efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Omalizumab se ha asociado con descensos de las plaquetas sanguíneas, dependientes de la edad, en primates no humanos, con una sensibilidad relativamente superior en animales jóvenes (ver sección 5.3).

Si es clínicamente necesario, el uso de omalizumab se podría considerar durante el embarazo.

Lactancia

Se espera que omalizumab esté presente en la leche materna ya que las inmunoglobulinas G (IgGs) se encuentran en la leche humana. Los datos disponibles en primates no humanos muestran que omalizumab se excreta en la leche (ver sección 5.3).

El estudio EXPECT, con 154 niños que habían sido expuestos a omalizumab durante el embarazo y a través de la lactancia, no indicó efectos adversos en los niños lactantes. La interpretación de los datos puede verse afectada por las limitaciones metodológicas del estudio, incluyendo el pequeño tamaño de la muestra y el diseño no aleatorizado.

Cuando se administra por vía oral, las proteínas de la inmunoglobulina G sufren proteolisis intestinal y tienen una biodisponibilidad pobre. No se anticipan efectos en los neonatos/niños lactantes. En consecuencia, si es clínicamente necesario, el uso de omalizumab se puede considerar durante la lactancia materna.

Fertilidad

No hay datos de fertilidad en humanos para omalizumab. En estudios de fertilidad preclínicos diseñados específicamente en primates no humanos, incluidos los estudios de apareamiento, no se observó ninguna alteración de la fertilidad en machos o hembras tras dosis repetidas con omalizumab de hasta 75 mg/kg. Además, no se observaron efectos genotóxicos en un estudio separado preclínico de genotoxicidad.

**4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

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

**4.8 Reacciones adversas**

Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

*Resumen del perfil de seguridad*

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente durante los ensayos clínicos de asma alérgica en pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad fueron cefalea y reacciones en el lugar de la inyección, que incluían dolor, tumefacción, eritema y prurito. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente en los ensayos clínicos en niños de 6 a <12 años de edad fueron cefalea, pirexia y dolor abdominal superior. La mayoría de las reacciones fueron de gravedad leve a moderada. En ensayos clínicos en pacientes ≥18 años con RSCcPN, las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron cefalea, mareo, artralgia, dolor abdominal superior y reacciones en el lugar de la inyección.

*Tabla de reacciones adversas*

En la Tabla 4 se incluyen las reacciones adversas registradas en la población total de seguridad tratada con Xolair en los ensayos clínicos, por sistema de clasificación por órganos y sistemas y frecuencia de MedDRA. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen como: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (³1/100 a <1/10), poco frecuentes (³1/1 000 a <1/100), raras (≥1/10 000 a <1/1 000) y muy raras (<1/10 000). Las reacciones notificadas en la fase de poscomercialización se enumeran con frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Tabla 4** **Reacciones adversas en asma alérgica y RSCcPN**

|  |  |
| --- | --- |
| **Infecciones e infestaciones** | |
| Poco frecuentes | Faringitis |
| Raras | Infección parasitaria |
| **Trastornos de la sangre y del sistema linfático** | |
| Frecuencia no conocida | Trombocitopenia idiopática, incluyendo casos graves |
| **Trastornos del sistema inmunológico** | |
| Raras | Reacción anafiláctica, otros procesos alérgicos graves, desarrollo de anticuerpos frente a omalizumab |
| Frecuencia no conocida | Enfermedad del suero que puede cursar con fiebre y linfoadenopatía |
| **Trastornos del sistema nervioso** | |
| Frecuentes | Cefalea\* |
| Poco frecuentes | Síncope, parestesia, somnolencia, mareo# |
| **Trastornos vasculares** | |
| Poco frecuentes | Hipotensión postural, rubor |
| **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos** | |
| Poco frecuentes | Broncoespasmo alérgico, tos |
| Raras | Laringoedema |
| Frecuencia no conocida | Vasculitis granulomatosa alérgica (es decir, síndrome de Churg Strauss) |
| **Trastornos gastrointestinales** | |
| Frecuentes | Dolor abdominal superior\*\*# |
| Poco frecuentes | Signos y síntomas dispépticos, diarrea, náuseas |
| **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** | |
| Poco frecuentes | Fotosensibilidad, urticaria, rash, prurito |
| Raras | Angioedema |
| Frecuencia no conocida | Alopecia |
| **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo** | |
| Frecuentes | Artralgia† |
| Raras | Lupus eritematoso sistémico (LES) |
| Frecuencia no conocida | Mialgia, tumefacción de las articulaciones |
| **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración** | |
| Muy frecuentes | Pirexia\*\* |
| Frecuentes | Reacciones en la zona de inyección tales como tumefacción, eritema, dolor, prurito |
| Poco frecuentes | Enfermedad pseudo-gripal, brazos hinchados, incremento de peso, fatiga |

\*: Muy frecuentes en niños de 6 a <12 años de edad

\*\*: En niños de 6 a <12 años de edad

#: frecuente en ensayos de pólipos nasales

†: no conocidos en ensayos de asma alérgica

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

*Trastornos del sistema inmunológico*

Para mayor información, ver sección 4.4.

*Anafilaxia*

Rara vez se observaron reacciones anafilácticas en los ensayos clínicos. Sin embargo, después de una búsqueda acumulada en la base de datos de seguridad, se recogieron un total de 898 casos de anafilaxia poscomercialización. En base a una exposición estimada de 566 923 paciente tratado años, resultó en una frecuencia aproximada de 0,20%.

*Efectos tromboembólicos arteriales (ETA)*

En ensayos clínicos controlados y durante los análisis intermedios de un estudio observacional, se observó un desequilibrio numérico de ETA. La definición de la variable compuesta ETA incluye derrame cerebral, ataque isquémico transitorio, infarto de miocardio, angina inestable y muerte cardiovascular (incluyendo muerte por causa desconocida). En el análisis final del estudio observacional, el índice de ETA por 1 000 pacientes años fue de 7,52 (115/15 286 pacientes años) para los pacientes tratados con Xolair y de 5,12 (51/9 963 pacientes años) para los pacientes control. En un análisis multivariado para controlar los factores basales disponibles de riesgo cardiovascular, la proporción de riesgo fue de 1,32 (intervalo de confianza del 95% 0,911,91). En un análisis segregado de un conjunto de ensayos clínicos, el cual incluyó todos los ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo de 8 semanas o más de duración, el índice de ETA por 1 000 pacientes años fue de 2,69 (5/1 856 pacientes años) para los pacientes tratados con Xolair y de 2,38 (4/1 680 pacientes años) para los pacientes tratados con placebo (tasa de incidencia 1,13, intervalo de confianza del 95% 0,24-5,71).

*Plaquetas*

En los ensayos clínicos, pocos pacientes presentaron recuentos de plaquetas por debajo del límite inferior del intervalo normal de laboratorio. Se han notificado casos aislados de trombocitopenia idiopática, incluyendo casos graves, en la fase de poscomercialización.

*Infecciones parasitarias*

En pacientes con un elevado riesgo crónico de infección helmíntica, un ensayo controlado con placebo demostró un ligero incremento numérico en la proporción de infección con omalizumab que no fue estadísticamente significativo. No se modificaron el curso, gravedad y respuesta al tratamiento de la infección (ver sección 4.4).

*Lupus eritematoso sistémico*

En pacientes con asma moderada a grave y urticaria crónica espontánea (UCE) se han notificado casos de lupus eritematoso sistémico (LES) en ensayos clínicos y etapa poscomercialización. La patogénesis del lupus eritematoso sistémico no se conoce bien.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Sobredosis**

No se ha determinado la dosis máxima tolerada de Xolair. Se han administrado dosis únicas intravenosas de hasta 4 000 mg a pacientes sin evidencia de toxicidad dependiente de la dosis. La mayor dosis acumulada que se administró a los pacientes durante un periodo de 20 semanas fue de 44 000 mg y esta dosis no produjo ningún efecto adverso agudo.

En caso de sospecha de una sobredosis, se deberá monitorizar al paciente para cualquier signo o síntoma anormal. Se deberá buscar e instaurar tratamiento médico adecuado.

**5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: fármacos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, otros agentes sistémicos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, código ATC: R03DX05

Mecanismo de acción

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado derivado del ADN recombinante que se une selectivamente a la inmunoglobulina E humana (IgE) e impide la unión de ésta al FceRI (receptor de IgE de alta afinidad) en basófilos y mastocitos, reduciendo así la cantidad de IgE libre disponible para desencadenar la cascada alérgica. El anticuerpo es una IgG1 kappa que contiene regiones de estructura humana con regiones determinantes de complementariedad de un anticuerpo de origen murino que se une a la IgE.

El tratamiento de pacientes atópicos con omalizumab dio como resultado una disminución acentuada de los receptores FceRI en los basófilos. Omalizumab inhibe la inflamación mediada por IgE, tal y como se evidencia por niveles bajos de eosinófilos en sangre y tejidos y de mediadores inflamatorios incluyendo IL-4, IL-5 e IL-13 por células innatas, adaptativas y no inmunes.

Efectos farmacodinámicos

*Asma alérgica*

La liberación *in vitro* de histamina de los basófilos aislados de pacientes que habían sido tratados con omalizumab se redujo aproximadamente en un 90% tras la estimulación con un alergeno en comparación con los valores previos al tratamiento.

En los ensayos clínicos en pacientes con asma alérgica, las concentraciones plasmáticas de IgE libre disminuyeron de manera dosis dependiente en la hora posterior a la primera dosis y se mantuvieron reducidas entre dosis. Un año después de interrumpir el tratamiento con omalizumab los niveles de IgE volvieron a los niveles previos al tratamiento, sin que se observase efecto de rebote en los niveles de IgE después del periodo de blanqueo del medicamento.

*Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)*

En ensayos clínicos en pacientes con RSCcPN, el tratamiento con omalizumab produjo una reducción de la IgE sérica libre (aproximadamente 95%) y un aumento en los niveles de IgE sérica total, en la misma medida que la observada en pacientes con asma alérgica. Los niveles de IgE total en suero aumentaron debido a la formación de complejos omalizumab-IgE con una velocidad de eliminación más lenta comparada con la IgE libre.

Eficacia clínica y seguridad

*Asma alérgica*

*Adultos y adolescentes ≥12 años de edad*

La eficacia y seguridad de omalizumab se demostró en un ensayo doble ciego controlado con placebo de 28 semanas (estudio 1) en el que participaron 419 pacientes con asma alérgica grave, de edades comprendidas entre los 12 y 79 años, con función pulmonar reducida (FEV1 40‑80% del valor teórico) y un pobre control de los síntomas del asma a pesar de recibir dosis elevadas de corticosteroides inhalados y un agonista beta2 de larga duración. Los pacientes escogidos habían sufrido exacerbaciones asmáticas múltiples habiendo necesitado tratamiento con corticosteroides sistémicos o habiendo sido hospitalizados o atendidos de urgencia debido a una exacerbación asmática grave en el pasado año a pesar del tratamiento continuo con dosis elevadas de corticosteroides inhalados y un agonista beta2 de larga duración. Se administró omalizumab vía subcutánea o placebo como tratamiento adicional a >1 000 microgramos de dipropionato de beclometasona (o equivalente) más un agonista beta2 de larga duración. Como tratamiento de mantenimiento se permitieron los corticosteroides orales, la teofilina y los antagonistas de los leucotrienos (22%, 27%, y 35% de pacientes, respectivamente).

Se tomó como variable primaria la proporción de exacerbaciones asmáticas que requirieron tratamiento con dosis altas de corticosteroides sistémicos. Omalizumab redujo la proporción de exacerbaciones asmáticas en un 19% (p = 0,153). Posteriores evaluaciones que mostraron significancia estadística (p<0,05) en favor de omalizumab incluyeron reducciones de las exacerbaciones graves (donde la función pulmonar de los pacientes se redujo por debajo del 60% del mejor valor personal, necesitando corticosteroides sistémicos) y de las visitas de urgencia relacionadas con el asma (incluyendo hospitalizaciones, sala de urgencias, y visitas al médico no programadas), y mejoría en la valoración global del médico con respecto a la efectividad del tratamiento, calidad de vida relacionada con el asma (AQL), síntomas del asma y función pulmonar.

En un análisis de subgrupos, era más probable que los pacientes con un valor total de IgE ≥76 UI/ml previo al tratamiento experimentaran un beneficio clínicamente significativo a omalizumab. En estos pacientes en el estudio 1, omalizumab redujo la proporción de exacerbaciones asmáticas en un 40% (p = 0,002). Además, un mayor número de pacientes presentaron respuestas clínicamente significativas en la población con un valor total de IgE ≥76 UI/ml a través de un programa con omalizumab de asma grave. La Tabla 5 incluye resultados de la población del estudio 1.

**Tabla 5 Resultados del estudio 1**

|  | Población total estudio 1 | |
| --- | --- | --- |
|  | Omalizumab  N=209 | Placebo  N=210 |
| **Exacerbaciones asmáticas** |  |  |
| Proporción por periodo de 28 semanas | 0,74 | 0,92 |
| Reducción %, valor p de razón de tasas | 19,4%, p = 0,153 | |
| **Exacerbaciones de asma grave** |  |  |
| Proporción por periodo de 28 semanas | 0,24 | 0,48 |
| Reducción %, valor p de razón de tasas | 50,1%, p = 0,002 | |
| **Visitas de urgencia** |  |  |
| Proporción por periodo de 28 semanas | 0,24 | 0,43 |
| Reducción %, valor p de razón de tasas | 43,9%, p = 0,038 | |
| **Valoración global del médico** |  |  |
| respondedores\* % | 60,5% | 42,8% |
| Valor p\*\* | <0,001 | |
| **Mejoría AQL** |  |  |
| % de pacientes con una mejoría ≥0,5 | 60,8% | 47,8% |
| Valor p | 0,008 | |

\* notable mejoría o control completo

\*\* valor p para la distribución global de valoración

El estudio 2 valoró la eficacia y seguridad de omalizumab en una población de 312 pacientes con asma alérgica grave que equiparaban la población del estudio 1. En este estudio abierto, el tratamiento con omalizumab condujo a una reducción del 61% en la proporción de exacerbaciones asmáticas que fue clínicamente significativa comparado con el tratamiento actual del asma solo.

Cuatro amplios estudios adicionales de apoyo controlados con placebo de 28 a 52 semanas de duración en 1 722 adultos y adolescentes (estudios 3, 4, 5, 6) valoraron la eficacia y seguridad de omalizumab en pacientes con asma persistente grave. La mayoría de los pacientes estuvo inadecuadamente controlado pero recibieron menos tratamiento concomitante del asma que los pacientes en los estudios 1 o 2. Los estudios 35 utilizaron la exacerbación como variable primaria, mientras que el estudio 6 evaluó principalmente el ahorro de corticosteroides inhalados.

En los estudios 3, 4 y 5, los pacientes tratados con omalizumab presentaron reducciones en la proporción de exacerbaciones asmáticas del 37,5% (p = 0,027), 40,3% (p<0,001) y 57,6% (p<0,001), respectivamente, comparado con placebo.

En el estudio 6, los pacientes con asma alérgica significativamente más grave tratados con omalizumab pudieron reducir su dosis de fluticasona a £500 microgramos/día sin deterioro del control del asma (60,3%) comparado con el grupo placebo (45,8%, p<0,05).

La puntuación de calidad de vida se midió utilizando el cuestionario de calidad de vida relacionada con el asma de Juniper. En los 6 estudios hubo una mejoría estadísticamente significativa con respecto a la puntuación de calidad de vida basal para los pacientes tratados con omalizumab con respecto al grupo placebo o control.

Valoración global del médico con respecto a la efectividad del tratamiento:

La valoración global del médico se realizó en cinco de los estudios anteriormente mencionados como una amplia medida del control del asma realizada por el médico que trata al paciente. El médico pudo tener en cuenta el PEF (flujo espiratorio máximo), los síntomas durante el día y la noche, el uso de medicación de rescate, la espirometría y las exacerbaciones. En los cinco estudios una proporción significativamente superior de los pacientes tratados con omalizumab declararon haber alcanzado una notable mejoría o un control completo del asma comparado con los pacientes tratados con placebo.

*Niños de 6 a <12 años de edad*

El soporte principal para la eficacia y seguridad de omalizumab en el grupo de edad de 6 a <12 años se obtiene de un ensayo multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo (estudio 7).

El estudio 7 fue un ensayo controlado con placebo que incluyó un subgrupo específico (n=235) de pacientes tal y como se define en la presente indicación, quienes fueron tratados con corticoides inhalados a dosis altas (≥500 µg/día de fluticasona o equivalente) más agonista beta de larga duración.

Según la opinión clínica del investigador, una exacerbación clínicamente significativa se definió como un empeoramiento de los síntomas del asma, la cual requería una dosis doble de corticosteroide inhalado con respecto al valor basal, durante un mínimo de 3 días y/o tratamiento de rescate con corticosteroides sistémicos (oral o intravenoso) durante un mínimo de 3 días.

En el subgrupo específico de pacientes con corticoides inhalados a dosis alta, el grupo de omalizumab tuvo una tasa inferior estadísticamente significativa de exacerbaciones asmáticas clínicamente significativas que el grupo placebo. A las 24 semanas, la diferencia en las tasas entre los grupos de tratamiento representó un descenso del 34% (razón de tasas 0,662, p = 0,047) relativo a placebo para los pacientes con omalizumab. En el segundo periodo de tratamiento doble ciego de 28 semanas la diferencia en las tasas entre los grupos de tratamiento representó un descenso del 63% (razón de tasas 0,37, p<0,001) relativo a placebo para los pacientes con omalizumab.

Durante el periodo de tratamiento doble ciego de 52 semanas (incluyendo la fase de esteroides a dosis fija de 24 semanas y la fase de ajuste de esteroides de 28 semanas) la diferencia en las tasas entre los grupos de tratamiento representó un descenso relativo del 50% (razón de tasas 0,504, p<0,001) en exacerbaciones para los pacientes con omalizumab.

El grupo de omalizumab mostró descensos mayores en el uso de agonistas beta como medicación de rescate que el grupo placebo al final del periodo de tratamiento de 52 semanas, aunque la diferencia entre los grupos de tratamiento no fue estadísticamente significativa. De la evaluación global de la efectividad del tratamiento al final del periodo de tratamiento doble ciego de 52 semanas en el subgrupo de pacientes graves con corticoides inhalados a dosis alta más agonistas beta de larga duración, la proporción de pacientes calificados como que tuvieron una efectividad de tratamiento “excelente” fue superior, y la proporción que tuvo una efectividad de tratamiento “moderada” o “débil” fue inferior en el grupo de omalizumab comparado con el grupo placebo; la diferencia entre grupos fue estadísticamente significativa (p<0,001), mientras que no hubo diferencias entre los grupos de omalizumab y placebo en las valoraciones de calidad de vida subjetiva de los pacientes.

*Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)*

La seguridad y eficacia de omalizumab se evaluaron en dos ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo en pacientes con RSCcPN (Tabla 7). Los pacientes recibieron omalizumab o placebo por vía subcutánea cada 2 o 4 semanas (ver sección 4.2). Durante el estudio todos los pacientes recibieron tratamiento de base con mometasona intranasal. Para la inclusión en los estudios no se requirió cirugía nasosinusal previa ni utilización de corticosteroides sistémicos. Los pacientes recibieron omalizumab o placebo durante 24 semanas continuando con un periodo de seguimiento durante 4 semanas. Las características demográficas y basales, incluyendo comorbilidades alérgicas, se describen en la Tabla 6.

**Tabla 6 Características demográficas y basales de los estudios de pólipos nasales**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Parámetro** | **Estudio 1 de pólipos nasales**  **N=138** | **Estudio 2 de pólipos nasales**  **N=127** |
| Edad media (años) (DE) | 51,0 (13,2) | 50,1 (11,9) |
| % Varones | 63,8 | 65,4 |
| Pacientes con uso de corticosteroides sistémicos en el año anterior (%) | 18,8 | 26,0 |
| Puntuación de pólipos nasales (NPS) bilateral endoscópica: media (DE), rango 0-8 | 6,2 (1,0) | 6,3 (0,9) |
| Puntuación de la congestión nasal (NCS): media (DE), rango 0-3 | 2,4 (0,6) | 2,3 (0,7) |
| Puntuación del sentido del olfato: media (DE), rango 0-3 | 2,7 (0,7) | 2,7 (0,7) |
| Puntuación total SNOT-22: media (DE) rango 0-110 | 60,1 (17,7) | 59,5 (19,3) |
| Eosinófilos en sangre (células/µl): media (DE) | 346,1 (284,1) | 334,6 (187,6) |
| IgE total UI/ml: media (DE) | 160,9 (139,6) | 190,2 (200,5) |
| Asma (%) | 53,6 | 60,6 |
| Leve (%) | 37,8 | 32,5 |
| Moderada (%) | 58,1 | 58,4 |
| Grave (%) | 4,1 | 9,1 |
| Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (%) | 19,6 | 35,4 |
| Rinitis alérgica | 43,5 | 42,5 |

DE = desviación estándar; SNOT-22 = cuestionario de resultados nasosinusales de 22 ítems; IgE = Inmunoglobulina E; UI = unidades internacionales. Para NPS, NCS y SNOT-22 las puntuaciones altas indican una mayor gravedad de la enfermedad.

Las variables coprimarias fueron la puntuación de pólipos nasales (NPS) y la puntuación media diaria de la congestión nasal (NCS) en la semana 24. En los estudios de pólipos nasales 1 y 2, los pacientes que recibieron omalizumab tuvieron una mejora estadísticamente significativa de las características basales de NPS en la semana 24 y en la media semanal de la puntuación de NCS frente a los pacientes que recibieron placebo. Los resultados de los estudios de pólipos nasales 1 y 2 se muestran en la Tabla 7.

**Tabla 7 Variación desde la situación basal de las puntuaciones clínicas en los estudios de pólipos nasales 1 y 2 y datos agrupados en la semana 24**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Pólipos nasales estudio 1** | | **Pólipos nasales estudio 2** | | **Pólipos nasales resultados agrupados** | |
|  | **Placebo** | **Omalizumab** | **Placebo** | **Omalizumab** | **Placebo** | **Omalizumab** |
| N | 66 | 72 | 65 | 62 | 131 | 134 |
| Puntuación de pólipos nasales |  | |  | |  | |
| Media basal | 6,32 | 6,19 | 6,09 | 6,44 | 6,21 | 6,31 |
| Cambio medio de MC en semana 24 | 0,06 | -1,08 | -0,31 | -0,90 | -0,13 | -0,99 |
| Diferencia (IC 95%) | -1,14 (-1,59, -0,69) | | -0,59 (-1,05, -0,12) | | -0.86 (-1,18, -0,54) | |
| Valor-p | <0,0001 | | 0,0140 | | <0,0001 | |
| Media semanal de la puntuación diaria de CN |  | |  | |  | |
| Media basal | 2,46 | 2,40 | 2,29 | 2,26 | 2,38 | 2,34 |
| Cambio medio de MC en semana 24 | -0,35 | -0,89 | -0,20 | -0,70 | -0,28 | -0,80 |
| Diferencia (IC 95%) | -0,55 (-0,84, -0,25) | | -0,50 (-0,80, -0,19) | | -0,52 (-0,73, -0,31) | |
| Valor-p | 0,0004 | | 0,0017 | | <0,0001 | |
| TNSS |  | |  | |  | |
| Media basal | 9,33 | 8,56 | 8,73 | 8,37 | 9,03 | 8,47 |
| Cambio medio de MC en semana 24 | -1,06 | -2,97 | -0,44 | -2,53 | -0,77 | -2,75 |
| Diferencia (IC 95%) | -1,91 (-2,85, -0,96) | | -2,09 (-3,00, -1,18) | | -1,98 (-2,63, -1,33) | |
| Valor-p | 0,0001 | | <0,0001 | | <0,0001 | |
| SNOT-22 |  | |  | |  | |
| Media basal | 60,26 | 59,82 | 59,80 | 59,21 | 60,03 | 59,54 |
| Cambio medio de MC en semana 24 | -8,58 | -24,70 | -6,55 | -21,59 | -7,73 | -23,10 |
| Diferencia (IC 95%) | -16,12 (-21,86, -10,38) | | -15,04 (-21,26, -8,82) | | -15,36 (-19,57, -11,16) | |
| Valor-p | <0,0001 | | <0,0001 | | <0,0001 | |
| (DMI = 8,9) |  | |  | |  | | |
| UPSIT |  | |  | |  | |
| Media basal | 13,56 | 12,78 | 13,27 | 12,87 | 13,41 | 12,82 |
| Cambio medio de MC en semana 24 | 0,63 | 4,44 | 0,44 | 4,31 | 0,54 | 4,38 |
| Diferencia (IC 95%) | 3,81 (1,38, 6,24) | | 3,86 (1,57, 6,15) | | 3,84 (2,17, 5,51) | |
| Valor-p | 0,0024 | | 0,0011 | | <0,0001 | |

MC=mínimo cuadrado; IC = intervalo de confianza; TNSS = puntuación total de síntomas nasales; SNOT-22 = cuestionario de resultados nasosinusales de 22 ítems; UPSIT = prueba de identificación del olfato de la Universidad de Pennsylvania; DMI = diferencia mínima importante.

**Figura 1 Cambio medio desde la situación basal en la puntuación de congestión nasal y cambio medio desde la situación basal en la puntuación de pólipos nasales por grupo de tratamiento en el estudio de pólipos nasales 1 y en el estudio de pólipos nasales 2**



Estudio 1 / Placebo (N=66)

Estudio 1 / Omalizumab (N=72)

Estudio 1 / Placebo (N=66)

Estudio 1 / Omalizumab (N=72)

Cambio medio desde basal en Puntuación Congestión Nasal Score

Estudio 2 / Placebo (N=65)

Estudio 2 / Omalizumab (N=62)

Análisis de eficacia primario

Análisis de eficacia secundario

Análisis de eficacia secundario

Cambio medio desde basal en Puntuación Pólipos Nasales

**-1,25**

**-1,25**

**-1,00**

**-1,00**

**-0,75**

**-0,75**

**-0.50**

**-0,50**

**-0,25**

**-0,25**

**0.00**

**0,00**

**0,25**

**0.25**

**Basal**

**Semana**

**Semana**

**24**

**20**

**16**

**12**

**8**

**4**

**4**

**8**

**12**

**16**

**20**

**24**

**Basal**

Análisis de eficacia primario

Estudio 2 / Placebo (N=65)

Estudio 2 / Omalizumab (N=62)

En un análisis agrupado preespecificado del tratamiento de rescate (corticosteroides sistémicos durante 3 días consecutivos o polipectomía nasal), la proporción de pacientes que requirieron tratamiento de rescate durante el periodo de 24 semanas de tratamiento fue menor con omalizumab comparado con placebo (2,3% frente a 6,2%, respectivamente). El Odds-ratio de haber empleado tratamiento de rescate en omalizumab comparado con placebo fue de 0,38 (IC de 95%: 0,10, 1,49). No se notificaron cirugías nasosinusales en ningún ensayo.

La eficacia y seguridad a largo plazo de omalizumab en pacientes con RSCcPN que habían participado en los estudios de pólipos nasales 1 y 2 se evaluó en un estudio de extensión abierto. Los datos de eficacia de este estudio sugieren que el beneficio clínico obtenido en la semana 24 se mantuvo hasta la semana 52. En general los datos de seguridad fueron coherentes con el perfil de seguridad conocido de omalizumab.

**5.2 Propiedades farmacocinéticas**

Se ha estudiado la farmacocinética de omalizumab en pacientes adultos y adolescentes con asma alérgica, así como en pacientes adultos con RSCcPN. Las características farmacocinéticas generales de omalizumab son similares en estas poblaciones de pacientes.

Absorción

Tras la administración subcutánea, omalizumab se absorbe con una biodisponibilidad absoluta media del 62%. Después de administrar una dosis subcutánea única a pacientes adultos y adolescentes con asma, omalizumab se absorbió lentamente alcanzando concentraciones plasmáticas máximas después de una media de 78 días. La farmacocinética de omalizumab es lineal a dosis mayores de 0,5 mg/kg. Tras dosis múltiples de omalizumab, las áreas bajo la curva de concentración plasmática-tiempo del Día 0 al Día 14 en estado estacionario fueron de hasta 6-veces las obtenidas tras la primera dosis.

La administración de Xolair fabricado como una formulación liofilizada o líquida dio como resultado perfiles similares de concentración sérica-tiempo de omalizumab.

Distribución

*In vitro*, omalizumab forma complejos de tamaño limitado con la IgE. No se han observado tanto *in vitro* como *in vivo* complejos precipitantes ni complejos con pesos moleculares superiores a un millón de Daltons. Tras la administración subcutánea el volumen de distribución aparente en los pacientes fue de 78 ± 32 ml/kg.

Eliminación

El aclaramiento de omalizumab comprende procesos de aclaramiento de las IgG, así como, aclaramiento a través de uniones específicas y formación de complejos con su ligando específico, la IgE. La eliminación hepática de IgG incluye una degradación en el sistema reticuloendotelial y células endoteliales. La IgG inalterada también se excreta en la bilis. La vida media de eliminación plasmática de omalizumab en pacientes asmáticos fue de un promedio de 26 días, con un aclaramiento aparente promedio de 2,4 ± 1,1 ml/kg/día. Además, la duplicación del peso corporal hace que el aclaramiento aparente sea de aproximadamente el doble.

Características demográficas

*Edad, Raza/Grupo étnico, Sexo, Índice de Masa Corporal*

Se analizó la farmacocinética poblacional de omalizumab con el fin de evaluar los efectos de las características demográficas. El análisis de los escasos datos disponibles indica que no es necesario efectuar un ajuste de la dosis en función de la edad (6‑76 años para pacientes con asma alérgica; 18 a 75 años para pacientes con RSCcPN), raza/grupo étnico, sexo o Índice de Masa Corporal (ver sección 4.2).

*Insuficiencia renal y hepática*

No se dispone de datos farmacocinéticos o farmacodinámicos en pacientes con insuficiencia renal o hepática (ver las secciones 4.2 y 4.4).

**5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Se ha estudiado la seguridad de omalizumab en monos cinomolgos, ya que el omalizumab se une a las IgE del cinomolgos y humanas con una afinidad similar. Se detectaron anticuerpos a omalizumab en algunos monos tras la administración subcutánea o intravenosa repetida. Sin embargo, no se observó toxicidad aparente, tales como enfermedad mediada por inmunocomplejos o citotoxicidad dependiente de complemento. No hubo evidencia de una respuesta anafiláctica debido a la desgranulación de los mastocitos en monos cinomolgos.

La administración crónica de omalizumab a niveles de dosis de hasta 250 mg/kg (al menos 14 veces la dosis clínica más alta recomendada en mg/kg de acuerdo con la tabla de dosis recomendada) fue bien tolerada en primates no humanos (tanto en animales adultos como en jóvenes), con la excepción de un descenso en las plaquetas sanguíneas dependiente de la dosis y de la edad, con una mayor sensibilidad en animales jóvenes. La concentración plasmática necesaria para alcanzar un descenso del 50% en las plaquetas con respecto al valor basal en monos adultos cinomolgos fue aproximadamente de 4 a 20 veces más elevada que la concentración plasmática clínica máxima anticipada. Además, se observó inflamación y hemorragia aguda en el lugar de la inyección en monos cinomolgos.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad formal con omalizumab.

En los estudios de reproducción en monos cinomolgos, dosis subcutáneas de hasta 75 mg/kg por semana (al menos 8 veces la dosis clínica más alta recomendada en mg/kg durante un periodo de 4semanas) no provocaron toxicidad materna, embriotoxicidad o teratogenicidad cuando se administró durante toda la organogénesis y no provocó efectos adversos sobre el crecimiento fetal o neonatal cuando se administró durante la fase final de la gestación, parto y lactancia.

Omalizumab se excretó en la leche materna en monos cinomolgos. Los niveles de omalizumab en la leche fueron del 0,15% con respecto a la concentración sérica materna.

**6. DATOS FARMACÉUTICOS**

**6.1 Lista de excipientes**

Hidrocloruro de arginina

Hidrocloruro de histidina monohidrato

Histidina

Polisorbato 20

Agua para preparaciones inyectables

**6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

**6.3 Periodo de validez**

18 meses.

El medicamento puede conservarse durante un total de 48 horas a 25 °C.

**6.4 Precauciones especiales de conservación**

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

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

**6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Xolair 75 mg solución inyectable en jeringa precargada (aguja fijada de calibre 26, protector de la jeringa azul)

Xolair 75 mg solución inyectable en jeringa precargada se comercializa como una solución de 0,5 ml en una jeringa precargada cilíndrica (vidrio tipo I) con una aguja fijada de calibre 26 (acero inoxidable), tapón de émbolo (tipo I) y protector de la aguja.

Tamaños de envase: envase que contiene 1 jeringa precargada y envases múltiples que contienen 4 (4 x 1) o 10 (10 x 1) jeringas precargadas.

Xolair 75 mg solución inyectable en jeringa precargada (aguja fijada de calibre 27, émbolo azul)

Xolair 75 mg solución inyectable en jeringa precargada se comercializa como una solución de 0,5 ml en una jeringa precargada cilíndrica (vidrio tipo I) con una aguja fijada de calibre 27 (acero inoxidable), tapón de émbolo (tipo I) y protector de la aguja.

Tamaños de envase: envase que contiene 1 jeringa precargada y envases múltiples que contienen 3 (3 x 1) o 6 (6 x 1) jeringas precargadas.

Xolair 75 mg solución inyectable en pluma precargada

Xolair 75 mg solución inyectable en pluma precargada se comercializa como una solución de 0,5 ml en una pluma precargada cilíndrica (vidrio tipo I) con una aguja fijada de calibre 27 (acero inoxidable), tapón de émbolo (tipo I) y protector de la aguja.

Tamaños de envase: envase que contiene 1 pluma precargada y envases múltiples que contienen 3 (3 x 1) o 6 (6 x 1) plumas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

**6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Jeringa precargada

La jeringa precargada de único uso es para uso individual. Se debe sacar de la nevera 30 minutos antes de la inyección para que alcance la temperatura ambiente.

Pluma precargada

La pluma precargada de único uso es para uso individual. Se debe sacar de la nevera 30 minutos antes de la inyección para que alcance la temperatura ambiente.

Instrucciones de eliminación

Deseche inmediatamente la jeringa o la pluma usada en un contenedor para material cortante.

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

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Xolair 75 mg solución inyectable en jeringa precargada

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 solución inyectable en pluma precargada

EU/1/05/319/021

EU/1/05/319/022

EU/1/05/319/023

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

Fecha de la primera autorización: 25/octubre/2005

Fecha de la última renovación: 22/junio/2015

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

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

**1.** **NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

Xolair 300 mg solución inyectable en jeringa precargada

Xolair 150 mg solución inyectable en pluma precargada

Xolair 300 mg solución inyectable en pluma precargada

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Xolair 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

Cada jeringa precargada contiene 150 mg de omalizumab\* en 1 ml de solución.

Xolair 300 mg solución inyectable en jeringa precargada

Cada jeringa precargada contiene 300 mg de omalizumab\* en 2 ml de solución.

Xolair 150 mg solución inyectable en pluma precargada

Cada pluma precargada contiene 150 mg de omalizumab\* en 1 ml de solución.

Xolair 300 mg solución inyectable en pluma precargada

Cada pluma precargada contiene 300 mg de omalizumab\* en 2 ml de solución.

\*Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado producido a partir de una línea celular mamífera de ovario de hámster chino (OHC) mediante tecnología del ADN recombinante.

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

**3. formA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable (inyectable).

Solución de transparente a ligeramente opalescente, de incolora a color amarillo parduzco claro.

**4. DATOS CLÍNICOS**

**4.1 Indicaciones terapéuticas**

Asma alérgica

Xolair está indicado en adultos, adolescentes y niños (de 6 a <12 años de edad).

El tratamiento con Xolair deberá ser considerado únicamente para pacientes con asma mediada de forma convincente por IgE (inmunoglobulina E) (ver sección 4.2).

*Adultos y adolescentes (a partir de 12 años de edad)*

Xolair está indicado para mejorar el control del asma cuando se administra como tratamiento adicional en pacientes con asma alérgica grave persistente que presentan test cutáneo positivo o reactividad *in vitro* a aeroalergenos perennes y con función pulmonar reducida (FEV1 <80%) así como, síntomas frecuentes durante el día o despertares por la noche y que han presentado múltiples exacerbaciones asmáticas graves documentadas, a pesar de utilizar corticosteroides diarios inhalados a dosis altas, más un agonista beta2 inhalado de larga duración.

*Niños (6 a <12 años de edad)*

Xolair está indicado para mejorar el control del asma cuando se administra como tratamiento adicional en pacientes con asma alérgica grave persistente que presentan test cutáneo positivo o reactividad *in vitro* a aeroalergenos perennes y síntomas frecuentes durante el día o despertares por la noche y que han presentado múltiples exacerbaciones asmáticas graves documentadas, a pesar de utilizar corticosteroides diarios inhalados a dosis altas, más un agonista beta2 inhalado de larga duración.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

Xolair está indicado como tratamiento adicional a corticosteroides intranasales para el tratamiento de pacientes adultos (mayores de 18años de edad) con RSCcPN grave para quienes la terapia con corticosteroides intranasales no proporciona un control adecuado de la enfermedad.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Xolair está indicado como tratamiento adicional, para el tratamiento de la urticaria crónica espontánea en pacientes adultos y adolescentes (a partir de 12 años) con respuesta inadecuada al tratamiento con antihistamínicos H1.

**4.2 Posología y forma de administración**

El tratamiento debe iniciarlo un médico experimentado en el diagnóstico y tratamiento del asma grave persistente, de la rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN) o de la urticaria crónica espontánea.

Posología

*Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)*

La dosificación para el asma alérgica y la RSCcPN sigue los mismos principios. La dosis apropiada y la frecuencia de administración de omalizumab para estas patologías se determina a partir de la concentración basal de IgE (UI/ml), medida antes de iniciar el tratamiento, y del peso corporal (kg). A efectos de la asignación de la dosis, antes de la administración de la dosis inicial se debe determinar la concentración de IgE en los pacientes mediante cualquier método comercial que analice la IgE plasmática total. En base a estas determinaciones, podrán ser necesarios en cada administración de 75 a 600 mg de omalizumab en 1 a 4 inyecciones.

Era menos probable que experimentaran beneficio los pacientes con asma alérgica con un valor basal de IgE inferior a 76 UI/ml (ver sección 5.1). Los médicos prescriptores deberán asegurar que los pacientes adultos y adolescentes con una IgE por debajo de 76 UI/ml y los niños (6 a <12 años de edad) con una IgE por debajo de 200 UI/ml presenten una reactividad *in vitro* inequívoca (RAST) al alergeno perenne antes de iniciar el tratamiento.

Ver Tabla 1 de conversión y Tablas 2 y 3 para la determinación de dosis.

No debe administrarse omalizumab a pacientes cuya concentración basal de IgE o peso corporal en kilogramos, excedan los límites indicados en la tabla de dosis.

La dosis máxima recomendada es de 600 mg de omalizumab cada dos semanas.

**Tabla 1 Conversión de la dosis al número de jeringas precargadas/plumas\*, número de inyecciones\*\* y volumen de inyección total para cada administración**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Dosis (mg) | Número de jeringas/plumas\* | | | Número de inyecciones | Volumen total de inyección (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 en jeringa precargada y todas las dosis de Xolair en pluma precargada no están indicadas para su uso en pacientes menores de 12 años de edad.

\*\*Esta tabla representa el menor número de inyecciones para los pacientes, sin embargo hay otras combinaciones de jeringa/pluma posibles para conseguir la dosis deseada.

**Tabla 2** **ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS. Dosis de omalizumab (miligramos por dosis) administrada por inyección subcutánea cada 4 semanas**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Peso corporal (kg)** | | | | | | | | | |
| **IgE basal (UI/ml)** | ³20‑25\* | >25‑30\* | >30‑40 | >40‑50 | >50‑60 | >60‑70 | >70‑80 | >80‑90 | >90-125 | >125-150 |
| ³30‑100 | 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 |  |  |  |  | ADMINISTRACIÓN CADA 2 SEMANAS  VER TABLA 3 | | | | |  |
| >900-1 000 |  |  |  |  |  |
| >1 000-1 100 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

\*En los ensayos clínicos pivotales de RSCcPN no se estudiaron pesos corporales de menos de 30 kg

**Tabla 3** **ADMINSTRACIÓN CADA 2 SEMANAS. Dosis de omalizumab (miligramos por dosis) administrada por inyección subcutánea cada 2 semanas**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Peso corporal (kg)** | | | | | | | | | |
| **IgE basal (UI/ml)** | ³20‑25\* | >25‑30\* | >30‑40 | >40‑50 | >50‑60 | >60‑70 | >70‑80 | >80‑90 | >90-125 | >125-150 |
| ³30‑100 | ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS  VER TABLA 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 | Datos insuficientes para recomendar una dosis | | | | |
| >1 200-1 300 | 300 | 375 | 450 | 525 |  |  |  |  |  |  |
| >1 300-1 500 | 300 | 375 | 525 | 600 |  |  |  |  |  |  |

\*En los ensayos clínicos pivotales de RSCcPN no se estudiaron pesos corporales de menos de 30 kg

*Duración del tratamiento, monitorización y ajuste de dosis*

*Asma alérgica*

Xolair está indicado para tratamiento a largo plazo. Los ensayos clínicos han demostrado que son necesarias un mínimo de 1216 semanas para que el tratamiento demuestre efectividad. A las 16 semanas de iniciar el tratamiento con Xolair, los pacientes deberán ser evaluados por su médico con respecto a la efectividad del tratamiento antes de administrar inyecciones posteriores. La decisión de continuar con el tratamiento tras las 16 semanas, o en ocasiones posteriores, debe estar basada en si se observa una notable mejoría en el control global del asma (ver sección 5.1; Valoración global del médico con respecto a la efectividad del tratamiento).

*Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)*

En los ensayos clínicos de RSCcPN se observaron cambios en la puntuación de pólipos nasales (NPS) y en la puntuación de la congestión nasal (NCS) a las 4 semanas. La necesidad de tratamiento continuado se debe reevaluar periódicamente en base a la gravedad de la enfermedad del paciente y el nivel de control de los síntomas.

*Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)*

La interrupción del tratamiento generalmente da lugar a un retorno de las concentraciones elevadas de IgE libre y de los síntomas asociados. Los valores de IgE total son elevados durante el tratamiento y siguen siéndolo hasta un año después de la interrupción del mismo. Por lo tanto, no puede utilizarse la reevaluación de los valores de IgE durante el tratamiento como guía para la determinación de la dosis. La determinación de la dosis tras interrupciones de tratamiento de menos de un año de duración debe basarse en las concentraciones plasmáticas de IgE obtenidas en la determinación de dosis inicial. Si el tratamiento se ha interrumpido por un año o más deberán de volver a medirse las concentraciones plasmáticas de IgE total para la determinación de la dosis.

Las dosis deberán ajustarse en caso de variaciones significativas del peso corporal (ver Tablas 2 y 3).

*Urticaria crónica espontánea (UCE)*

La dosis recomendada es de 300 mg por inyección subcutánea cada cuatro semanas. Cada dosis de 300 mg se administra como una inyección subcutánea de 300 mg o como dos inyecciones subcutáneas de 150 mg.

Se recomienda a los prescriptores que reevalúen periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento.

La experiencia en ensayos clínicos del tratamiento a largo plazo en esta indicación se describe en la sección 5.1.

*Poblaciones especiales*

*Pacientes de edad avanzada (a partir de 65 años)*

Aunque se dispone de datos limitados sobre el uso de omalizumab en pacientes mayores de 65 años, no existe evidencia de que los pacientes de edad avanzada requieran una dosis diferente de la de pacientes adultos más jóvenes.

*Insuficiencia renal o hepática*

No se dispone de estudios sobre el efecto de la insuficiencia renal o hepática en la farmacocinética de omalizumab. Debido a que el aclaramiento de omalizumab a dosis clínicas se lleva a cabo fundamentalmente por el sistema reticuloendotelial (SRE), es improbable que se vea alterado en caso de insuficiencia renal o hepática. Omalizumab deberá administrarse con precaución en estos pacientes, mientras no se recomiende un ajuste especial de la dosis (ver sección 4.4).

*Población pediátrica*

En asma alérgica, no se ha establecido la seguridad y eficacia de omalizumab en pacientes menores de 6 años. No se dispone de datos.

En RSCcPN no se ha establecido la seguridad y eficacia de omalizumab en pacientes menores de 18 años de edad. No se dispone de datos.

En UCE, no se ha establecido la seguridad y eficacia de omalizumab en pacientes menores de 12 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Para administración subcutánea únicamente. Omalizumab no se debe administrar por vía intravenosa o intramuscular.

Xolair 300 mg en jeringa precargada y todas las dosis de Xolair en pluma precargada no están indicadas para su uso en pacientes menores de 12 años de edad. Xolair 75 mg en jeringa precargada y Xolair 150 mg en jeringa precargada pueden utilizarse en niños de 6 a 11 años de edad con asma alérgica.

Si es necesaria más de una inyección para alcanzar la dosis requerida, las inyecciones se deben administrar divididas en dos o más lugares de inyección (Tabla 1).

Si el médico lo considerase conveniente, a partir de la cuarta dosis en adelante, los pacientes que no tengan antecedentes conocidos de anafilaxia se pueden autoinyectar Xolair o ser inyectados por un cuidador (ver sección 4.4). Se debe formar al paciente o al cuidador en las técnicas de inyección correctas y en el reconocimiento de los signos y síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves.

Los pacientes y cuidadores deben recibir formación para inyectar toda la cantidad de Xolair de acuerdo con las instrucciones de uso proporcionadas en el prospecto.

**4.3 Contraindicaciones**

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

**4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Trazabilidad

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

General

Omalizumab no está indicado para el tratamiento de las exacerbaciones asmáticas, broncoespasmo agudo o estados asmáticos.

No se ha estudiado el efecto de omalizumab en pacientes con síndrome de hiperinmunoglobulinemia E o aspergilosis broncopulmonar alérgica, ni en la prevención de reacciones anafilácticas, incluyendo las provocadas por alergias alimentarias, dermatitis atópica, o rinitis alérgica. Omalizumab no está indicado en el tratamiento de estas patologías.

El tratamiento con omalizumab tampoco se ha estudiado en pacientes con enfermedades autoinmunes, procesos mediados por inmunocomplejos, o insuficiencia renal o hepática preexistente (ver sección 4.2). Se deberá tener precaución cuando se administre omalizumab en esta población de pacientes.

No se recomienda la interrupción brusca de los corticosteroides sistémicos o inhalados tras la iniciación del tratamiento con omalizumab para asma alérgica o RSCcPN. El descenso de los corticosteroides debe realizarse bajo la supervisión directa de un médico y puede ser necesario que se realice gradualmente.

Trastornos del sistema inmunológico

*Reacciones alérgicas tipo I*

Se pueden producir reacciones alérgicas tipo I locales o sistémicas, incluyendo anafilaxia y shock anafiláctico durante el tratamiento con omalizumab, incluso tras un tratamiento de larga duración. Sin embargo, la mayoría de estas reacciones se produjeron durante las 2 horas posteriores a la primera y siguientes inyecciones de omalizumab, pero algunas se iniciaron pasadas las 2 horas e incluso pasadas 24 horas tras la inyección. La mayoría de las reacciones anafilácticas se produjeron durante las tres primeras dosis de omalizumab. Por tanto, las primeras tres dosis se deben administrar bajo la supervisión de un profesional sanitario. Un antecedente de anafilaxia no relacionado con omalizumab puede suponer un factor de riesgo de sufrir una reacción anafiláctica tras la administración de omalizumab. Por lo tanto, para pacientes con antecedentes de anafilaxia conocidos, omalizumab se debe administrar por un profesional sanitario que debe tener siempre disponibles medicamentos para el tratamiento inmediato de reacciones anafilácticas tras la administración de omalizumab. Si se produce una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, se debe interrumpir de forma inmediata la administración de omalizumab y se debe iniciar el tratamiento adecuado. Se debe informar al paciente de que estas reacciones son posibles y que si se producen deben solicitar atención médica de inmediato.

Se han detectado anticuerpos contra omalizumab en un pequeño número de pacientes en ensayos clínicos (ver sección 4.8). No se conoce bien la relevancia clínica de anticuerpos anti-omalizumab.

*Enfermedad del suero*

Se ha observado enfermedad del suero y reacciones semejantes a la enfermedad del suero, que son reacciones alérgicas tipo III retardadas, en pacientes tratados con anticuerpos monoclonales humanizados incluido omalizumab. El supuesto mecanismo fisiopatológico incluye formación y deposición de inmunocomplejos debido al desarrollo de anticuerpos contra omalizumab. El inicio del cuadro se produce normalmente a los 15 días tras la administración de la primera o siguientes inyecciones e incluso tras un tratamiento de larga duración. Los síntomas que sugieren la enfermedad del suero incluyen artritis/artralgias, rash (urticaria u otras formas), fiebre y linfoadenopatía. Los antihistamínicos y corticosteroides pueden ser útiles para prevenir o tratar estas alteraciones y se deberá advertir a los pacientes que notifiquen cualquier síntoma sospechoso.

*Síndrome de Churg-Strauss y síndrome hipereosinofílico*

Los pacientes con asma grave pueden presentar raramente síndrome hipereosinofílico sistémico o vasculitis granulomatosa eosinofílica alérgica (Síndrome de Churg-Strauss), los cuales son normalmente tratados con corticosteroides sistémicos.

En raras ocasiones, los pacientes en tratamiento con medicamentos antiasmáticos, incluyendo omalizumab, pueden presentar o desarrollar eosinofilia sistémica y vasculitis. Estas reacciones están normalmente asociadas con la reducción del tratamiento con corticosteroides orales.

En estos pacientes, los médicos deberán estar alerta ante el desarrollo de eosinofilia importante, rash vasculítico, empeoramiento de los síntomas pulmonares, anormalidades en el seno paranasal, complicaciones cardíacas, y/o neuropatía.

Deberá considerarse la interrupción del tratamiento con omalizumab en todos aquellos casos graves que cursen con alteraciones del sistema inmune mencionadas anteriormente.

Infecciones parasitarias (helmínticas)

La IgE puede estar involucrada en la respuesta inmunológica a algunas infecciones helmínticas. En pacientes con un elevado riesgo crónico de infección helmíntica, un ensayo controlado con placebo en pacientes alérgicos demostró un ligero incremento en la proporción de infección con omalizumab, aunque no se modificó el curso, gravedad y respuesta al tratamiento de la infección. La proporción de infección helmíntica en el programa clínico global, el cual no fue diseñado para detectar este tipo de infecciones, fue inferior a 1 en 1.000 pacientes. Sin embargo, deberá garantizarse precaución en pacientes con elevado riesgo de infección helmíntica, en particular cuando viajen a zonas donde las infecciones helmínticas son endémicas. Si los pacientes no responden al tratamiento antihelmíntico recomendado, deberá considerarse la interrupción del tratamiento con omalizumab.

Personas sensibles al látex (jeringa precargada)

La cápsula protectora extraíble de la aguja de esta jeringa precargada contiene un derivado de látex de caucho natural. Hasta la fecha no se ha detectado látex de caucho natural en la cápsula protectora extraíble de la aguja. Sin embargo, no se ha estudiado el uso de Xolair solución inyectable en jeringa precargada en personas sensibles al látex y por lo tanto, existe un riesgo potencial de reacciones de hipersensibilidad, las cuales no se pueden descartar completamente.

**4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Dado que la IgE puede estar relacionada con la respuesta inmunológica a algunas infecciones por helmintos, omalizumab puede reducir indirectamente la eficacia de medicamentos utilizados para el tratamiento de infecciones helmínticas o por otros parásitos (ver sección 4.4).

Las enzimas del citocromo P450, las bombas de eflujo y los mecanismos de unión a proteínas no se hallan implicados en el aclaramiento de omalizumab; por ello, existe un bajo potencial de interacciones. No se han realizado estudios de interacción de otros medicamentos o vacunas con omalizumab. No existe un motivo farmacológico para esperar que los medicamentos prescritos frecuentemente en el tratamiento del asma, RSCcPN o UCE interaccionen con omalizumab.

Asma alérgica

En los ensayos clínicos omalizumab se utilizó frecuentemente asociado a corticosteroides inhalados y orales, beta agonistas inhalados de corta y larga duración, antagonistas de los leucotrienos, teofilinas y antihistamínicos orales. No hubo indicios de que estos medicamentos utilizados habitualmente como antiasmáticos puedan afectar a la seguridad de omalizumab. Se dispone de datos limitados sobre el uso de omalizumab en combinación con inmunoterapia específica (terapia de hiposensibilización). En un ensayo clínico donde omalizumab se administró conjuntamente con inmunoterapia, se observó que la seguridad y eficacia de omalizumab en combinación con inmunoterapia específica, no fue diferente a la de omalizumab solo.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

En los ensayos clínicos omalizumab se utilizó por protocolo conjuntamente con mometasona intranasal pulverizada. Otros medicamentos utilizados con frecuencia conjuntamente incluyeron otros corticosteroides intranasales, broncodilatadores, antihistamínicos, antagonistas del receptor de leucotrienos, adrenérgicos/simpaticomiméticos y anestésicos nasales locales. No hubo indicios de que la seguridad de omalizumab se alterase por el uso concomitante con estos medicamentos empleados habitualmente.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

En ensayos clínicos en UCE, omalizumab se utilizó junto con antihistamínicos (anti-H1, anti-H2) y antagonistas del receptor de leucotrienos (ARLTs). No hubo evidencia de que la seguridad de omalizumab se alterase cuando se utilizaba con estos medicamentos en relación a su perfil de seguridad conocido en asma alérgica. Además, un análisis farmacocinético poblacional no mostró un efecto relevante de los antihistamínicos H2 y ARLTs sobre la farmacocinética de omalizumab (ver sección 5.2).

Población pediátrica

Los ensayos clínicos en UCE incluyeron algunos pacientes de 12 a 17 años de edad que usaron omalizumab junto con antihistamínicos (anti-H1, anti-H2) y ARLTs. No se realizaron ensayos en niños menores de 12 años.

**4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

Embarazo

Una cantidad moderada de datos en mujeres embarazadas (entre 300-1 000 embarazos) basados en el registro de embarazos y en las notificaciones espontáneas poscomercialización, indican que no existen malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal. Un estudio prospectivo de registro de embarazo (EXPECT) en 250 mujeres embarazadas con asma expuestas a omalizumab mostró que la prevalencia de anomalías congénitas mayores fue similar (8,1% vs. 8,9%) entre pacientes del estudio EXPECT y pacientes con la misma enfermedad (asma moderada y grave). La interpretación de los datos puede verse afectada debido a limitaciones metodológicas del estudio, incluyendo el tamaño pequeño de la muestra y el diseño no aleatorizado.

Omalizumab atraviesa la barrera placentaria. Sin embargo, los estudios en animales no sugieren ni efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Omalizumab se ha asociado con descensos de las plaquetas sanguíneas, dependientes de la edad, en primates no humanos, con una sensibilidad relativamente superior en animales jóvenes (ver sección 5.3).

Si es clínicamente necesario, el uso de omalizumab se podría considerar durante el embarazo.

Lactancia

Se espera que omalizumab esté presente en la leche materna ya que las inmunoglobulinas G (IgGs) se encuentran en la leche humana. Los datos disponibles en primates no humanos muestran que omalizumab se excreta en la leche (ver sección 5.3).

El estudio EXPECT, con 154 niños que habían sido expuestos a omalizumab durante el embarazo y a través de la lactancia, no indicó efectos adversos en los niños lactantes. La interpretación de los datos puede verse afectada por las limitaciones metodológicas del estudio, incluyendo el pequeño tamaño de la muestra y el diseño no aleatorizado.

Cuando se administra por vía oral, las proteínas de la inmunoglobulina G sufren proteolisis intestinal y tienen una biodisponibilidad pobre. No se anticipan efectos en los neonatos/niños lactantes. En consecuencia, si es clínicamente necesario, el uso de omalizumab se puede considerar durante la lactancia materna.

Fertilidad

No hay datos de fertilidad en humanos para omalizumab. En estudios de fertilidad preclínicos diseñados específicamente en primates no humanos, incluidos los estudios de apareamiento, no se observó ninguna alteración de la fertilidad en machos o hembras tras dosis repetidas con omalizumab de hasta 75 mg/kg. Además, no se observaron efectos genotóxicos en un estudio separado preclínico de genotoxicidad.

**4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

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

**4.8 Reacciones adversas**

Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

*Resumen del perfil de seguridad*

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente durante los ensayos clínicos de asma alérgica en pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad fueron cefalea y reacciones en el lugar de la inyección, que incluían dolor, tumefacción, eritema y prurito. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente en los ensayos clínicos en niños de 6 a <12 años de edad fueron cefalea, pirexia y dolor abdominal superior. La mayoría de las reacciones fueron de gravedad leve a moderada. En ensayos clínicos en pacientes ≥18 años con RSCcPN, las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron cefalea, mareo, artralgia, dolor abdominal superior y reacciones en el lugar de la inyección.

*Tabla de reacciones adversas*

En la Tabla 4 se incluyen las reacciones adversas registradas en la población total de seguridad con asma alérgica y RSCcPN tratada con Xolair en los ensayos clínicos, por sistema de clasificación por órganos y sistemas y frecuencia de MedDRA. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen como: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (³1/100 a <1/10), poco frecuentes (³1/1 000 a <1/100), raras (≥1/10 000 a <1/1 000) y muy raras (<1/10 000). Las reacciones notificadas en la fase de poscomercialización se enumeran con frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Tabla 4** **Reacciones adversas en asma alérgica y RSCcPN**

|  |  |
| --- | --- |
| **Infecciones e infestaciones** | |
| Poco frecuentes | Faringitis |
| Raras | Infección parasitaria |
| **Trastornos de la sangre y del sistema linfático** | |
| Frecuencia no conocida | Trombocitopenia idiopática, incluyendo casos graves |
| **Trastornos del sistema inmunológico** | |
| Raras | Reacción anafiláctica, otros procesos alérgicos graves, desarrollo de anticuerpos frente a omalizumab |
| Frecuencia no conocida | Enfermedad del suero que puede cursar con fiebre y linfoadenopatía |
| **Trastornos del sistema nervioso** | |
| Frecuentes | Cefalea\* |
| Poco frecuentes | Síncope, parestesia, somnolencia, mareo# |
| **Trastornos vasculares** | |
| Poco frecuentes | Hipotensión postural, rubor |
| **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos** | |
| Poco frecuentes | Broncoespasmo alérgico, tos |
| Raras | Laringoedema |
| Frecuencia no conocida | Vasculitis granulomatosa alérgica (es decir, síndrome de Churg Strauss) |
| **Trastornos gastrointestinales** | |
| Frecuentes | Dolor abdominal superior\*\*# |
| Poco frecuentes | Signos y síntomas dispépticos, diarrea, náuseas |
| **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** | |
| Poco frecuentes | Fotosensibilidad, urticaria, rash, prurito |
| Raras | Angioedema |
| Frecuencia no conocida | Alopecia |
| **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo** | |
| Frecuentes | Artralgia† |
| Raras | Lupus eritematoso sistémico (LES) |
| Frecuencia no conocida | Mialgia, tumefacción de las articulaciones |
| **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración** | |
| Muy frecuentes | Pirexia\*\* |
| Frecuentes | Reacciones en la zona de inyección tales como tumefacción, eritema, dolor, prurito |
| Poco frecuentes | Enfermedad pseudo-gripal, brazos hinchados, incremento de peso, fatiga |

\*: Muy frecuentes en niños de 6 a <12 años de edad

\*\*: En niños de 6 a <12 años de edad

#: frecuente en ensayos de pólipos nasales

†: no conocidos en ensayos de asma alérgica

Urticaria crónica espontánea (UCE)

*Resumen del perfil de seguridad*

Se investigó la seguridad y tolerancia de omalizumab con dosis de 75 mg, 150 mg y 300 mg cada cuatro semanas en 975 pacientes con UCE, 242 de los cuales recibieron placebo. En global, 733 pacientes se trataron con omalizumab durante 12 semanas y 490 pacientes durante 24 semanas. De estos, 412 pacientes se trataron durante 12 semanas y 333 pacientes se trataron durante 24 semanas a la dosis de 300 mg.

*Tabla de reacciones adversas*

En otra tabla (Tabla 5) se muestran las reacciones adversas para la indicación de UCE como resultado de las diferencias en la dosis y poblaciones de tratamiento (con factores de riesgo significativamente diferentes, comorbilidades, medicamentos concomitantes y edades [p.ej. ensayos clínicos en asma que incluyeron niños de 612 años de edad]).

En la Tabla 5 se incluyen las reacciones adversas (acontecimientos ocurridos en ≥1% de los pacientes en cualquiera de los grupos de tratamiento y ≥2% más frecuentemente en cualquiera de los grupos de tratamiento con omalizumab que con placebo (después de la revisión médica)) notificadas con la dosis de 300 mg en los tres ensayos de fase III agrupados. Las reacciones adversas presentadas se dividen en dos grupos: las identificadas en los periodos de tratamiento de 12semanas y de 24semanas.

Las reacciones adversas se incluyen por sistema de clasificación de órganos de MedDRA. Las reacciones adversas se clasifican por frecuencia dentro de cada sistema de órganos, incluyendo primero las reacciones más frecuentes. Para cada reacción adversa, la correspondiente categoría de frecuencia se basa en la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (³1/100 a <1/10); poco frecuentes (³1/1 000 a <1/100); raras (≥1/10 000 a <1/1 000); muy raras (<1/10 000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Tabla 5** **Reacciones adversas de la base de datos de seguridad de UCE agrupada (día 1 a semana 24) a la dosis de 300 mg de omalizumab**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **12-Semanas** | **Ensayos con omalizumab 1, 2 y 3 agrupados** | | **Categoría de frecuencia** |
| Placebo N=242 | 300 mg N=412 |  | |
| **Infecciones e infestaciones** | | | |
| Sinusitis | 5 (2,1%) | 20 (4,9%) | Frecuente | |
| **Trastornos del sistema nervioso** | | | |
| Cefalea | 7 (2,9%) | 25 (6,1%) | Frecuente | |
| **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo** | | | |
| Artralgia | 1 (0,4%) | 12 (2,9%) | Frecuente | |
| **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración** | | | | |
| Reacción en el lugar de la inyección\* | 2 (0,8%) | 11 (2,7%) | Frecuente | |
| **24-Semanas** | **Ensayos con omalizumab 1 y 3 agrupados** | | **Categoría de frecuencia** |
| Placebo N=163 | 300 mg N=333 |  | |
| **Infecciones e infestaciones** | | | |
| Infección de las vías altas del tracto respiratorio | 5 (3,1%) | 19 (5,7%) | Frecuente | |

\* A pesar de no mostrar una diferencia del 2% con respecto a placebo, se incluyeron las reacciones en el lugar de la inyección ya que todos los casos fueron evaluados como relacionados causalmente al tratamiento en estudio.

En un estudio de 48 semanas, 81 pacientes con UCE recibieron 300 mg de omalizumab cada 4 semanas (ver sección 5.1). El perfil de seguridad a largo plazo fue similar al perfil de seguridad observado en los estudios de UCE de 24 semanas de duración.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

*Trastornos del sistema inmunológico*

Para mayor información, ver sección 4.4.

*Anafilaxia*

Rara vez se observaron reacciones anafilácticas en los ensayos clínicos. Sin embargo, después de una búsqueda acumulada en la base de datos de seguridad, se recogieron un total de 898 casos de anafilaxia poscomercialización. En base a una exposición estimada de 566 923 paciente tratado años, resultó en una frecuencia aproximada de 0,20%.

*Efectos tromboembólicos arteriales (ETA)*

En ensayos clínicos controlados y durante los análisis intermedios de un estudio observacional, se observó un desequilibrio numérico de ETA. La definición de la variable compuesta ETA incluye derrame cerebral, ataque isquémico transitorio, infarto de miocardio, angina inestable y muerte cardiovascular (incluyendo muerte por causa desconocida). En el análisis final del estudio observacional, el índice de ETA por 1 000 pacientes años fue de 7,52 (115/15 286 pacientes años) para los pacientes tratados con Xolair y de 5,12 (51/9 963 pacientes años) para los pacientes control. En un análisis multivariado para controlar los factores basales disponibles de riesgo cardiovascular, la proporción de riesgo fue de 1,32 (intervalo de confianza del 95% 0,91‑1,91). En un análisis segregado de un conjunto de ensayos clínicos, el cual incluyó todos los ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo de 8 semanas o más de duración, el índice de ETA por 1 000 pacientes años fue de 2,69 (5/1 856 pacientes años) para los pacientes tratados con Xolair y de 2,38 (4/1 680 pacientes años) para los pacientes tratados con placebo (tasa de incidencia 1,13, intervalo de confianza del 95% 0,24-5,71).

*Plaquetas*

En los ensayos clínicos, pocos pacientes presentaron recuentos de plaquetas por debajo del límite inferior del intervalo normal de laboratorio. Se han notificado casos aislados de trombocitopenia idiopática, incluyendo casos graves, en la fase de poscomercialización.

*Infecciones parasitarias*

En pacientes alérgicos con un elevado riesgo crónico de infección helmíntica, un ensayo controlado con placebo demostró un ligero incremento numérico en la proporción de infección con omalizumab que no fue estadísticamente significativo. No se modificaron el curso, gravedad y respuesta al tratamiento de la infección (ver sección 4.4).

*Lupus eritematoso sistémico*

En pacientes con asma moderada a grave y urticaria crónica espontánea (UCE) se han notificado casos de lupus eritematoso sistémico (LES) en ensayos clínicos y etapa poscomercialización. La patogénesis del lupus eritematoso sistémico no se conoce bien.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Sobredosis**

No se ha determinado la dosis máxima tolerada de Xolair. Se han administrado dosis únicas intravenosas de hasta 4 000 mg a pacientes sin evidencia de toxicidad dependiente de la dosis. La mayor dosis acumulada que se administró a los pacientes durante un periodo de 20 semanas fue de 44 000 mg y esta dosis no produjo ningún efecto adverso agudo.

En caso de sospecha de una sobredosis, se deberá monitorizar al paciente para cualquier signo o síntoma anormal. Se deberá buscar e instaurar tratamiento médico adecuado.

**5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: fármacos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, otros agentes sistémicos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, código ATC: R03DX05

Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

*Mecanismo de acción*

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado derivado del ADN recombinante que se une selectivamente a la inmunoglobulina E humana (IgE) e impide la unión de ésta al FceRI (receptor de la IgE de alta afinidad) en basófilos y mastocitos, reduciendo así la cantidad de IgE libre disponible para desencadenar la cascada alérgica. El anticuerpo es una IgG1 kappa que contiene regiones de estructura humana con regiones determinantes de complementariedad de un anticuerpo de origen murino que se une a la IgE.

El tratamiento de pacientes atópicos con omalizumab dio como resultado una disminución acentuada de los receptores FceRI en los basófilos. Omalizumab inhibe la inflamación mediada por IgE, tal y como se evidencia por niveles bajos de eosinófilos en sangre y tejidos y de mediadores inflamatorios incluyendo IL-4, IL-5 e IL-13 por células innatas, adaptativas y no inmunes.

*Efectos farmacodinámicos*

*Asma alérgica*

La liberación *in vitro* de histamina de los basófilos aislados de pacientes que habían sido tratados con omalizumab se redujo aproximadamente en un 90% tras la estimulación con un alergeno en comparación con los valores previos al tratamiento.

En los ensayos clínicos en pacientes con asma alérgica, las concentraciones plasmáticas de IgE libre disminuyeron de manera dosis dependiente en la hora posterior a la primera dosis y se mantuvieron reducidas entre dosis. Un año después de interrumpir el tratamiento con omalizumab los niveles de IgE volvieron a los niveles previos al tratamiento, sin que se observase efecto de rebote en los niveles de IgE después del periodo de blanqueo del medicamento.

*Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)*

En ensayos clínicos en pacientes con RSCcPN, el tratamiento con omalizumab produjo una reducción de la IgE sérica libre (aproximadamente 95%) y un aumento en los niveles de IgE sérica total, en la misma medida que la observada en pacientes con asma alérgica. Los niveles de IgE total en suero aumentaron debido a la formación de complejos omalizumab-IgE con una velocidad de eliminación más lenta comparada con la IgE libre.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

*Mecanismo de acción*

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado derivado del ADN recombinante que se une selectivamente a la inmunoglobulina E humana (IgE) y reduce los niveles de IgE libre. El anticuerpo es una IgG1 kappa que contiene regiones de estructura humana con regiones determinantes de complementariedad de un anticuerpo de origen murino que se une a la IgE. Como consecuencia, disminuyen los receptores de IgE (FCeRI) en las células. No se entiende completamente como esto se traduce en una mejoría de los síntomas de la UCE.

*Efectos farmacodinámicos*

En los ensayos clínicos en pacientes con UCE se observó la supresión máxima de IgE libre tres días después de la primera dosis subcutánea. Después de dosis repetidas una vez cada 4 semanas, los niveles predosis de IgE libre en suero permanecieron estables entre 12 y 24 semanas de tratamiento. Tras la interrupción de omalizumab, los niveles de IgE libre incrementaron hacia los niveles pretratamiento tras un periodo de seguimiento superior a 16 semanas libre de tratamiento.

Eficacia clínica y seguridad

*Asma alérgica*

*Adultos y adolescentes ≥12 años de edad*

La eficacia y seguridad de omalizumab se demostró en un ensayo doble ciego controlado con placebo de 28 semanas (estudio 1) en el que participaron 419 pacientes con asma alérgica grave, de edades comprendidas entre los 12 y 79 años, con función pulmonar reducida (FEV1 40‑80% del valor teórico) y un pobre control de los síntomas del asma a pesar de recibir dosis elevadas de corticosteroides inhalados y un agonista beta2 de larga duración. Los pacientes escogidos habían sufrido exacerbaciones asmáticas múltiples habiendo necesitado tratamiento con corticosteroides sistémicos o habiendo sido hospitalizados o atendidos de urgencia debido a una exacerbación asmática grave en el pasado año a pesar del tratamiento continuo con dosis elevadas de corticosteroides inhalados y un agonista beta2 de larga duración. Se administró omalizumab vía subcutánea o placebo como tratamiento adicional a >1 000 microgramos de dipropionato de beclometasona (o equivalente) más un agonista beta2 de larga duración. Como tratamiento de mantenimiento se permitieron los corticosteroides orales, la teofilina y los antagonistas de los leucotrienos (22%, 27%, y 35% de pacientes, respectivamente).

Se tomó como variable primaria la proporción de exacerbaciones asmáticas que requirieron tratamiento con dosis altas de corticosteroides sistémicos. Omalizumab redujo la proporción de exacerbaciones asmáticas en un 19% (p = 0,153). Posteriores evaluaciones que mostraron significancia estadística (p<0,05) en favor de omalizumab incluyeron reducciones de las exacerbaciones graves (donde la función pulmonar de los pacientes se redujo por debajo del 60% del mejor valor personal, necesitando corticosteroides sistémicos) y de las visitas de urgencia relacionadas con el asma (incluyendo hospitalizaciones, sala de urgencias, y visitas al médico no programadas), y mejoría en la valoración global del médico con respecto a la efectividad del tratamiento, calidad de vida relacionada con el asma (AQL), síntomas del asma y función pulmonar.

En un análisis de subgrupos, era más probable que los pacientes con un valor total de IgE ≥76 UI/ml previo al tratamiento experimentaran un beneficio clínicamente significativo a omalizumab. En estos pacientes en el estudio 1, omalizumab redujo la proporción de exacerbaciones asmáticas en un 40% (p = 0,002). Además, un mayor número de pacientes presentaron respuestas clínicamente significativas en la población con un valor total de IgE ≥76 UI/ml a través de un programa con omalizumab de asma grave. La Tabla 6 incluye resultados de la población del estudio 1.

**Tabla 6 Resultados del estudio 1**

|  | Población total estudio 1 | |
| --- | --- | --- |
|  | Omalizumab  N=209 | Placebo  N=210 |
| **Exacerbaciones asmáticas** |  |  |
| Proporción por periodo de 28 semanas | 0,74 | 0,92 |
| Reducción %, valor p de razón de tasas | 19,4%, p = 0,153 | |
| **Exacerbaciones de asma grave** |  |  |
| Proporción por periodo de 28 semanas | 0,24 | 0,48 |
| Reducción %, valor p de razón de tasas | 50,1%, p = 0,002 | |
| **Visitas de urgencia** |  |  |
| Proporción por periodo de 28 semanas | 0,24 | 0,43 |
| Reducción %, valor p de razón de tasas | 43,9%, p = 0,038 | |
| **Valoración global del médico** |  |  |
| respondedores\* % | 60,5% | 42,8% |
| Valor p\*\* | <0,001 | |
| **Mejoría AQL** |  |  |
| % de pacientes con una mejoría ≥0,5 | 60,8% | 47,8% |
| Valor p | 0,008 | |

\* notable mejoría o control completo

\*\* valor p para la distribución global de valoración

El estudio 2 valoró la eficacia y seguridad de omalizumab en una población de 312 pacientes con asma alérgica grave que equiparaban la población del estudio 1. En este estudio abierto, el tratamiento con omalizumab condujo a una reducción del 61% en la proporción de exacerbaciones asmáticas que fue clínicamente significativa comparado con el tratamiento actual del asma solo.

Cuatro amplios estudios adicionales de apoyo controlados con placebo de 28 a 52 semanas de duración en 1 722 adultos y adolescentes (estudios 3, 4, 5, 6) valoraron la eficacia y seguridad de omalizumab en pacientes con asma persistente grave. La mayoría de los pacientes estuvo inadecuadamente controlado pero recibieron menos tratamiento concomitante del asma que los pacientes en los estudios 1 o 2. Los estudios 3‑5 utilizaron la exacerbación como variable primaria, mientras que el estudio 6 evaluó principalmente el ahorro de corticosteroides inhalados.

En los estudios 3, 4 y 5, los pacientes tratados con omalizumab presentaron reducciones en la proporción de exacerbaciones asmáticas del 37,5% (p = 0,027), 40,3% (p<0,001) y 57,6% (p<0,001), respectivamente, comparado con placebo.

En el estudio 6, los pacientes con asma alérgica significativamente más grave tratados con omalizumab pudieron reducir su dosis de fluticasona a £500 microgramos/día sin deterioro del control del asma (60,3%) comparado con el grupo placebo (45,8%, p<0,05).

La puntuación de calidad de vida se midió utilizando el cuestionario de calidad de vida relacionada con el asma de Juniper. En los 6 estudios hubo una mejoría estadísticamente significativa con respecto a la puntuación de calidad de vida basal para los pacientes tratados con omalizumab con respecto al grupo placebo o control.

Valoración global del médico con respecto a la efectividad del tratamiento:

La valoración global del médico se realizó en cinco de los estudios anteriormente mencionados como una amplia medida del control del asma realizada por el médico que trata al paciente. El médico pudo tener en cuenta el PEF (flujo espiratorio máximo), los síntomas durante el día y la noche, el uso de medicación de rescate, la espirometría y las exacerbaciones. En los cinco estudios una proporción significativamente superior de los pacientes tratados con omalizumab declararon haber alcanzado una notable mejoría o un control completo del asma comparado con los pacientes tratados con placebo.

*Niños de 6 a <12 años de edad*

El soporte principal para la eficacia y seguridad de omalizumab en el grupo de edad de 6 a <12 años se obtiene de un ensayo multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo (estudio 7).

El estudio 7 fue un ensayo controlado con placebo que incluyó un subgrupo específico (n=235) de pacientes tal y como se define en la presente indicación, quienes fueron tratados con corticoides inhalados a dosis altas (≥500 µg/día de fluticasona o equivalente) más agonista beta de larga duración.

Según la opinión clínica del investigador, una exacerbación clínicamente significativa se definió como un empeoramiento de los síntomas del asma, la cual requería una dosis doble de corticosteroide inhalado con respecto al valor basal, durante un mínimo de 3 días y/o tratamiento de rescate con corticosteroides sistémicos (oral o intravenoso) durante un mínimo de 3 días.

En el subgrupo específico de pacientes con corticoides inhalados a dosis alta, el grupo de omalizumab tuvo una tasa inferior estadísticamente significativa de exacerbaciones asmáticas clínicamente significativas que el grupo placebo. A las 24 semanas, la diferencia en las tasas entre los grupos de tratamiento representó un descenso del 34% (razón de tasas 0,662, p = 0,047) relativo a placebo para los pacientes con omalizumab. En el segundo periodo de tratamiento doble ciego de 28 semanas la diferencia en las tasas entre los grupos de tratamiento representó un descenso del 63% (razón de tasas 0,37, p<0,001) relativo a placebo para los pacientes con omalizumab.

Durante el periodo de tratamiento doble ciego de 52 semanas (incluyendo la fase de esteroides a dosis fija de 24 semanas y la fase de ajuste de esteroides de 28 semanas) la diferencia en las tasas entre los grupos de tratamiento representó un descenso relativo del 50% (razón de tasas 0,504, p<0,001) en exacerbaciones para los pacientes con omalizumab.

El grupo de omalizumab mostró descensos mayores en el uso de agonistas beta como medicación de rescate que el grupo placebo al final del periodo de tratamiento de 52 semanas, aunque la diferencia entre los grupos de tratamiento no fue estadísticamente significativa. De la evaluación global de la efectividad del tratamiento al final del periodo de tratamiento doble ciego de 52 semanas en el subgrupo de pacientes graves con corticoides inhalados a dosis alta más agonistas beta de larga duración, la proporción de pacientes calificados como que tuvieron una efectividad de tratamiento “excelente” fue superior, y la proporción que tuvo una efectividad de tratamiento “moderada” o “débil” fue inferior en el grupo de omalizumab comparado con el grupo placebo; la diferencia entre grupos fue estadísticamente significativa (p<0,001), mientras que no hubo diferencias entre los grupos de omalizumab y placebo en las valoraciones de calidad de vida subjetiva de los pacientes.

*Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)*

La seguridad y eficacia de omalizumab se evaluaron en dos ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo en pacientes con RSCcPN (Tabla 8). Los pacientes recibieron omalizumab o placebo por vía subcutánea cada 2 o 4 semanas (ver sección 4.2). Durante el estudio todos los pacientes recibieron tratamiento de base con mometasona intranasal. Para la inclusión en los estudios no se requirió cirugía nasosinusal previa ni utilización de corticosteroides sistémicos. Los pacientes recibieron omalizumab o placebo durante 24 semanas continuando con un periodo de seguimiento durante 4 semanas. Las características demográficas y basales, incluyendo comorbilidades alérgicas, se describen en la Tabla 7.

**Tabla 7 Características demográficas y basales de los estudios de pólipos nasales**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Parámetro** | **Estudio 1 de pólipos nasales**  **N=138** | **Estudio 2 de pólipos nasales**  **N=127** |
| Edad media (años) (DE) | 51,0 (13,2) | 50,1 (11,9) |
| % Varones | 63,8 | 65,4 |
| Pacientes con uso de corticosteroides sistémicos en el año anterior (%) | 18,8 | 26,0 |
| Puntuación de pólipos nasales (NPS) bilateral endoscópica: media (DE), rango 0-8 | 6,2 (1,0) | 6,3 (0,9) |
| Puntuación de la congestión nasal (NCS): media (DE), rango 0-3 | 2,4 (0,6) | 2,3 (0,7) |
| Puntuación del sentido del olfato: media (DE), rango 0-3 | 2,7 (0,7) | 2,7 (0,7) |
| Puntuación total SNOT-22: media (DE) rango 0-110 | 60,1 (17,7) | 59,5 (19,3) |
| Eosinófilos en sangre (células/µl): media (DE) | 346,1 (284,1) | 334,6 (187,6) |
| IgE total UI/ml: media (DE) | 160,9 (139,6) | 190,2 (200,5) |
| Asma (%) | 53,6 | 60,6 |
| Leve (%) | 37,8 | 32,5 |
| Moderada (%) | 58,1 | 58,4 |
| Grave (%) | 4,1 | 9,1 |
| Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (%) | 19,6 | 35,4 |
| Rinitis alérgica | 43,5 | 42,5 |

DE = desviación estándar; SNOT-22 = cuestionario de resultados nasosinusales de 22 ítems; IgE = Inmunoglobulina E; UI = unidades internacionales. Para NPS, NCS y SNOT-22 las puntuaciones altas indican una mayor gravedad de la enfermedad.

Las variables coprimarias fueron la puntuación de pólipos nasales (NPS) y la puntuación media diaria de la congestión nasal (NCS) en la semana 24. En los estudios de pólipos nasales 1 y 2, los pacientes que recibieron omalizumab tuvieron una mejora estadísticamente significativa de las características basales de NPS en la semana 24 y en la media semanal de la puntuación de NCS frente a los pacientes que recibieron placebo. Los resultados de los estudios de pólipos nasales 1 y 2 se muestran en la Tabla 8.

**Tabla 8 Variación desde la situación basal de las puntuaciones clínicas en los estudios de pólipos nasales 1 y 2 y datos agrupados en la semana 24**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Pólipos nasales estudio 1** | | **Pólipos nasales estudio 2** | | **Pólipos nasales resultados agrupados** | |
|  | **Placebo** | **Omalizumab** | **Placebo** | **Omalizumab** | **Placebo** | **Omalizumab** |
| N | 66 | 72 | 65 | 62 | 131 | 134 |
| Puntuación de pólipos nasales |  | |  | |  | |
| Media basal | 6,32 | 6,19 | 6,09 | 6,44 | 6,21 | 6,1 |
| Cambio medio de MC en semana 24 | 0,06 | -1,08 | -0,31 | -0,90 | -0,13 | -0,99 |
| Diferencia (IC 95%) | -1,14 (-1,59, -0,69) | | -0,59 (-1,05, -0,12) | | -0.86 (-1,18, -0,54) | |
| Valor-p | <0,0001 | | 0,0140 | | <0,0001 | |
| Media semanal de la puntuación diaria de CN |  | |  | |  | |
| Media basal | 2,46 | 2,40 | 2,29 | 2,26 | 2,38 | 2,34 |
| Cambio medio de MC en semana 24 | -0,35 | -0,89 | -0,20 | -0,70 | -0,28 | -0,80 |
| Diferencia (IC 95%) | -0,55 (-0,84, -0,25) | | -0,50 (-0,80, -0,19) | | -0,52 (-0,73, -0,31) | |
| Valor-p | 0,0004 | | 0,0017 | | <0,0001 | |
| TNSS |  | |  | |  | |
| Media basal | 9,33 | 8,56 | 8,73 | 8,37 | 9,03 | 8,47 |
| Cambio medio de MC en semana 24 | -1,06 | -2,97 | -0,44 | -2,53 | -0,77 | -2,75 |
| Diferencia (IC 95%) | -1,91 (-2,85, -0,96) | | -2,09 (-3,00, -1,18) | | -1,98 (-2,63, -1,33) | |
| Valor-p | 0,0001 | | <0,0001 | | <0,0001 | |
| SNOT-22 |  | |  | |  | |
| Media basal | 60,26 | 59,82 | 59,80 | 59,21 | 60,03 | 59,54 |
| Cambio medio de MC en semana 24 | -8,58 | -24,70 | -6,55 | -21,59 | -7,73 | -23,10 |
| Diferencia (IC 95%) | -16,12 (-21,86, -10,38) | | -15,04 (-21,26, -8,82) | | -15,36 (-19,57, -11,16) | |
| Valor-p | <0,0001 | | <0,0001 | | <0,0001 | |
| (DMI = 8,9) |  | |  | |  | |
| UPSIT |  | |  | |  | |
| Media basal | 13,56 | 12,78 | 13,27 | 12,87 | 13,41 | 12,82 |
| Cambio medio de MC en semana 24 | 0,63 | 4,44 | 0,44 | 4,31 | 0,54 | 4,38 |
| Diferencia (IC 95%) | 3,81 (1,38, 6,24) | | 3,86 (1,57, 6,15) | | 3,84 (2,17, 5,51) | |
| Valor-p | 0,0024 | | 0,0011 | | <0,0001 | |

MC=mínimo cuadrado; IC = intervalo de confianza; TNSS = puntuación total de síntomas nasales; SNOT-22 = cuestionario de resultados nasosinusales de 22 ítems; UPSIT = prueba de identificación del olfato de la Universidad de Pennsylvania; DMI = diferencia mínima importante.

**Figura 1 Cambio medio desde la situación basal en la puntuación de congestión nasal y cambio medio desde la situación basal en la puntuación de pólipos nasales por grupo de tratamiento en el estudio de pólipos nasales 1 y en el estudio de pólipos nasales 2**



Estudio 1 / Placebo (N=66)

Estudio 1 / Omalizumab (N=72)

Estudio 1 / Placebo (N=66)

Estudio 1 / Omalizumab (N=72)

Cambio medio desde basal en Puntuación Congestión Nasal Score

Estudio 2 / Placebo (N=65)

Estudio 2 / Omalizumab (N=62)

Análisis de eficacia primario

Análisis de eficacia secundario

Análisis de eficacia secundario

Cambio medio desde basal en Puntuación Pólipos Nasales

**-1,25**

**-1,25**

**-1,00**

**-1,00**

**-0,75**

**-0,75**

**-0.50**

**-0,50**

**-0,25**

**-0,25**

**0.00**

**0,00**

**0,25**

**0.25**

**Basal**

**Semana**

**Semana**

**24**

**20**

**16**

**12**

**8**

**4**

**4**

**8**

**12**

**16**

**20**

**24**

**Basal**

Análisis de eficacia primario

Estudio 2 / Placebo (N=65)

Estudio 2 / Omalizumab (N=62)

En un análisis agrupado preespecificado del tratamiento de rescate (corticosteroides sistémicos durante 3 días consecutivos o polipectomía nasal), la proporción de pacientes que requirieron tratamiento de rescate durante el periodo de 24 semanas de tratamiento fue menor con omalizumab comparado con placebo (2,3% frente a 6,2%, respectivamente). El Odds-ratio de haber empleado tratamiento de rescate en omalizumab comparado con placebo fue de 0,38 (IC de 95%: 0,10, 1,49). No se notificaron cirugías nasosinusales en ningún ensayo.

La eficacia y seguridad a largo plazo de omalizumab en pacientes con RSCcPN que habían participado en los estudios de pólipos nasales 1 y 2 se evaluó en un estudio de extensión abierto. Los datos de eficacia de este estudio sugieren que el beneficio clínico obtenido en la semana 24 se mantuvo hasta la semana 52. En general los datos de seguridad fueron coherentes con el perfil de seguridad conocido de omalizumab.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Se demostró la eficacia y seguridad de omalizumab en dos ensayos de fase III aleatorizados, controlados con placebo (ensayos 1 y 2) en pacientes con UCE que permanecieron sintomáticos a pesar del tratamiento antihistamínico H1 a la dosis aprobada. Un tercer ensayo (ensayo 3) evaluó principalmente la seguridad de omalizumab en pacientes con UCE que permanecieron sintomáticos a pesar del tratamiento con antihistamínicos H1 hasta cuatro veces la dosis aprobada y antihistamínicos H2 y/o tratamiento con ARLT. Los tres ensayos incluyeron 975 pacientes de edades comprendidas entre 12 y 75 años (edad media 42,3 años; 39 pacientes de 1217 años, 54 pacientes ≥65 años; 259 hombres y 716 mujeres). Se requirió que todos los pacientes presentaran un control inadecuado de los síntomas, valorado a través de una escala semanal de la actividad de la urticaria (UAS7, intervalo 042) de ≥16, y una puntuación semanal de la gravedad del prurito (que es un componente de la UAS7; intervalo 021) de ≥8 para los 7 días anteriores a la aleatorización, a pesar de haber usado un antihistamínico durante al menos 2 semanas antes.

En los ensayos 1 y 2, los pacientes presentaron una puntuación semanal media de la gravedad del prurito de entre 13,7 y 14,5 en el periodo basal y una puntuación UAS7 media de 29,5 y 31,7, respectivamente. Los pacientes en el ensayo 3 de seguridad presentaron una puntuación semanal media de la gravedad del prurito de 13,8 y una puntuación UAS7 media de 31,2 en el periodo basal. En los tres ensayos, los pacientes notificaron que recibían una media de 4 a 6 medicamentos (incluyendo antihistamínicos H1) para los síntomas de la UCE antes de ser incluidos en el ensayo. Los pacientes recibieron omalizumab a las dosis de 75 mg, 150 mg o 300 mg o placebo por inyección subcutánea cada 4 semanas durante 24 y 12 semanas en los ensayos 1 y 2, respectivamente, y 300 mg o placebo por inyección subcutánea cada 4 semanas durante 24 semanas en el ensayo 3. Todos los ensayos tuvieron un periodo de seguimiento libre de tratamiento de 16 semanas.

La variable primaria fue el cambio del periodo basal a la semana 12 en la puntuación semanal de la gravedad del prurito. Omalizumab a la dosis de 300 mg redujo la puntuación semanal de la gravedad del prurito de 8,55 a 9,77 (p <0,0001) comparado con una reducción de 3,63 a 5,14 para placebo (ver Tabla 9). Además se observaron resultados estadísticamente significativos en las tasas de respondedores para UAS7≤6 (a la semana 12), las cuales fueron superiores para los grupos de tratamiento de 300 mg, que fueron del 5266% (p<0,0001) comparado con el 1119% para los grupos placebo, y se alcanzó la respuesta completa (UAS7=0) en el 3444% (p<0,0001) de los pacientes tratados con la dosis de 300 mg comparado con el 59% de los pacientes en los grupos placebo. Los pacientes en los grupos de tratamiento de 300 mg alcanzaron la proporción media más elevada de días libres de angioedema desde la semana 4 a la semana 12, (91,096,1%; p<0,001) comparado con los grupos placebo (88,189,2%). El cambio medio del periodo basal a la semana 12 en el DLQI global para los grupos de tratamiento de 300 mg fue superior (p<0,001) que para placebo mostrando una mejora que osciló entre 9,710,3 puntos comparado con 5,16,1 puntos para los correspondientes grupos placebo.

**Tabla 9** **Cambio del periodo basal a la semana 12 en la puntuación semanal de la gravedad del prurito, ensayos 1, 2 y 3 (población ITTm\*)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Placebo** | **Omalizumab 300 mg** |
| **Ensayo 1** |  |  |
| N | 80 | 81 |
| Media (DE) | −3,63 (5,22) | −9,40 (5,73) |
| Diferencia en LS media vs. placebo1 | - | −5,80 |
| IC de 95% para diferencia | - | −7,49,−4,10 |
| Valor-P vs. placebo2 | - | <0,0001 |
| **Ensayo 2** |  |  |
| N | 79 | 79 |
| Media (DE) | −5,14 (5,58) | −9,77 (5,95) |
| Diferencia en LS media vs. placebo1 | - | −4,81 |
| IC de 95% para diferencia | - | −6,49,−3,13 |
| Valor-P vs. placebo2 | - | <0,0001 |
| **Ensayo 3** |  |  |
| N | 83 | 252 |
| Media (DE) | −4,01 (5,87) | −8,55 (6,01) |
| Diferencia en LS media vs. placebo1 | - | ‑4,52 |
| IC de 95% para diferencia | - | −5,97, −3,08 |
| Valor-P vs. placebo2 | - | <0,0001 |

\*Población por intención de tratar modificada (ITTm): incluyó todos los pacientes que fueron aleatorizados y recibieron al menos una dosis de medicamento del ensayo.

Se utilizó BOCF (Observación basal llevada adelante) para imputar los datos que faltaban.

1 Se estimó la LS media utilizando un modelo ANCOVA. Los estratos fueron puntuación semanal de la gravedad del prurito basal (<13 vs. ≥13) y peso basal (<80 kg vs. ≥80 kg).

2 El valor-p deriva del ensayo-t de ANCOVA.

La Figura 2 muestra la puntuación semanal media de la gravedad del prurito a lo largo del tiempo en el ensayo 1. Las puntuaciones semanales medias de la gravedad del prurito descendieron con un efecto máximo alrededor de la semana 12, el cual se mantuvo a lo largo del periodo de tratamiento de 24 semanas. Los resultados fueron similares en el ensayo 3.

En los tres ensayos la puntuación semanal media de la gravedad del prurito se incrementó gradualmente durante el periodo de seguimiento libre de tratamiento de 16 semanas, consistente con la reaparición de los síntomas. Los valores medios al final del periodo de seguimiento fueron similares a los del grupo placebo, pero inferiores a los valores basales medios respectivos.

**Figura 2** **Puntuación semanal media de la gravedad del prurito a lo largo del tiempo, ensayo 1 (población ITTm)**

Puntuación semanal media de la gravedad del prurito

Semana 12 Variable primaria

Omalizumab o placebo administrado

Omalizumab 300 mg



Placebo

Semana

BOCF=observación basal llevada adelante; ITTm=población por intención de tratar modificada

La magnitud de los resultados de eficacia observados a la semana 24 de tratamiento fue comparable a la observada a la semana 12:

Para 300 mg, en los ensayos 1 y 3, el descenso medio en relación al periodo basal en la puntuación semanal de la gravedad del prurito fue de 9,8 y 8,6, la proporción de pacientes con UAS7≤6 fue del 61,7% y 55,6%, y la proporción de pacientes con respuesta completa (UAS7=0) fue del 48,1% y 42,5%, respectivamente, (todos p<0,0001, cuando se comparó con placebo).

Los datos de los ensayos clínicos en adolescentes (12 a 17 años) incluyeron un total de 39 pacientes, de los cuales 11 recibieron la dosis de 300 mg. Se dispone de resultados para la dosis de 300 mg de 9 pacientes a la semana 12 y de 6 pacientes a la semana 24, y mostró una magnitud de respuesta similar al tratamiento con omalizumab comparado a la población adulta. El cambio medio con respecto al valor basal en relación a la puntuación semanal de la gravedad del prurito mostró una reducción de 8,25 a la semana 12 y de 8,95 a la semana 24. Las tasas de respondedores fueron: 33% a la semana 12 y 67% a la semana 24 para UAS7=0, y del 56% a la semana 12 y del 67% a la semana 24 para UAS7≤6.

En un estudio de 48 semanas, se reclutaron 206 pacientes de entre 12 y 75 años de edad para recibir durante 24 semanas tratamiento abierto con 300 mg de omalizumab cada 4 semanas. Los pacientes que respondieron al tratamiento en este periodo abierto se aleatorizaron para recibir 300 mg de omalizumab (81 pacientes) o placebo (53 pacientes) cada 4 semanas durante 24 semanas adicionales.

De los pacientes que permanecieron en el tratamiento con omalizumab durante 48 semanas, el 21% experimentaron un empeoramiento clínico (puntuación UAS7³12 durante al menos dos semanas consecutivas después de la aleatorización entre las semanas 24 y 48) frente al 60,4% de los tratados con placebo a la semana 48 (diferencia -39,4%, p<0,0001, 95% IC: -54,5%, -22,5%).

**5.2 Propiedades farmacocinéticas**

Se ha estudiado la farmacocinética de omalizumab en pacientes adultos y adolescentes con asma alérgica, así como en pacientes adultos con RSCcPN y en pacientes adultos y adolescentes con UCE. Las características farmacocinéticas generales de omalizumab son similares en estas poblaciones de pacientes.

Absorción

Tras la administración subcutánea, omalizumab se absorbe con una biodisponibilidad absoluta media del 62%. Después de administrar una dosis subcutánea única a pacientes adultos y adolescentes con asma o UCE, omalizumab se absorbió lentamente alcanzando concentraciones plasmáticas máximas después de una media de 68 días. En pacientes con asma, tras dosis múltiples de omalizumab, las áreas bajo la curva de concentración plasmática-tiempo del Día 0 al Día 14 en estado estacionario fueron de hasta 6-veces las obtenidas tras la primera dosis.

La farmacocinética de omalizumab es lineal a dosis mayores de 0,5 mg/kg. Tras dosis de 75 mg, 150 mg o 300 mg cada 4 semanas en pacientes con UCE, las concentraciones séricas mínimas de omalizumab incrementaron proporcionalmente con el nivel de dosis.

La administración de Xolair fabricado como una formulación liofilizada o líquida dio como resultado perfiles similares de concentración sérica-tiempo de omalizumab.

Distribución

*In vitro*, omalizumab forma complejos de tamaño limitado con la IgE. No se han observado tanto *in vitro* como *in vivo* complejos precipitantes ni complejos con pesos moleculares superiores a un millón de Daltons. En base a la farmacocinética poblacional, la distribución de omalizumab fue similar en pacientes con asma alérgica y en pacientes con UCE. Tras la administración subcutánea el volumen de distribución aparente en los pacientes con asma fue de 78 ± 32 ml/kg.

Eliminación

El aclaramiento de omalizumab comprende procesos de aclaramiento de las IgG, así como, aclaramiento a través de uniones específicas y formación de complejos con su ligando específico, la IgE. La eliminación hepática de IgG incluye una degradación en el sistema reticuloendotelial y células endoteliales. La IgG inalterada también se excreta en la bilis. La vida media de eliminación plasmática de omalizumab en pacientes asmáticos fue de un promedio de 26 días, con un aclaramiento aparente promedio de 2,4 ± 1,1 ml/kg/día. La duplicación del peso corporal hace que el aclaramiento aparente sea de aproximadamente el doble. En pacientes con UCE, en base a las simulaciones de la farmacocinética poblacional, la semivida de eliminación sérica de omalizumab en estado estacionario fue de una media de 24 días y el aclaramiento aparente en estado estacionario para un paciente de 80 kg de peso fue de 3,0 ml/kg/día.

Características demográficas

*Edad, Raza/Grupo étnico, Sexo, Índice de Masa Corporal*

*Pacientes con asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)*

Se analizó la farmacocinética poblacional de omalizumab con el fin de evaluar los efectos de las características demográficas. El análisis de los escasos datos disponibles indica que no es necesario efectuar un ajuste de la dosis en pacientes con asma en función de la edad (676 años para pacientes con asma alérgica; 18 a 75 años para pacientes con RSCcPN), raza/grupo étnico, sexo o índice de masa corporal (ver sección 4.2).

*Pacientes con UCE*

En base a la farmacocinética poblacional se evaluaron los efectos de las características demográficas y otros factores sobre la exposición de omalizumab. Además, se evaluaron los efectos de covarianza analizando la relación entre las concentraciones de omalizumab y la respuesta clínica. Estos análisis indicaron que no son necesarios ajustes de dosis en pacientes con UCE en función de la edad (1275 años), raza/grupo étnico, sexo, peso corporal, índice de masa corporal, IgE basal, anticuerpos anti-FceRI o uso concomitante de antihistamínicos H2 o ARLTs.

*Insuficiencia renal y hepática*

No se dispone de datos farmacocinéticos o farmacodinámicos en pacientes con asma alérgica o UCE, con insuficiencia renal o hepática (ver las secciones 4.2 y 4.4).

**5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Se ha estudiado la seguridad de omalizumab en monos cinomolgos, ya que el omalizumab se une a las IgE del cinomolgos y humanas con una afinidad similar. Se detectaron anticuerpos a omalizumab en algunos monos tras la administración subcutánea o intravenosa repetida. Sin embargo, no se observó toxicidad aparente, tales como enfermedad mediada por inmunocomplejos o citotoxicidad dependiente de complemento. No hubo evidencia de una respuesta anafiláctica debido a la desgranulación de los mastocitos en monos cinomolgos.

La administración crónica de omalizumab a niveles de dosis de hasta 250 mg/kg (al menos 14 veces la dosis clínica más alta recomendada en mg/kg de acuerdo con la tabla de dosis recomendada) fue bien tolerada en primates no humanos (tanto en animales adultos como en jóvenes), con la excepción de un descenso en las plaquetas sanguíneas dependiente de la dosis y de la edad, con una mayor sensibilidad en animales jóvenes. La concentración plasmática necesaria para alcanzar un descenso del 50% en las plaquetas con respecto al valor basal en monos adultos cinomolgos fue aproximadamente de 4 a 20 veces más elevada que la concentración plasmática clínica máxima anticipada. Además, se observó inflamación y hemorragia aguda en el lugar de la inyección en monos cinomolgos.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad formal con omalizumab.

En los estudios de reproducción en monos cinomolgos, dosis subcutáneas de hasta 75 mg/kg por semana (al menos 8 veces la dosis clínica más alta recomendada en mg/kg durante un periodo de 4semanas) no provocaron toxicidad materna, embriotoxicidad o teratogenicidad cuando se administró durante toda la organogénesis y no provocó efectos adversos sobre el crecimiento fetal o neonatal cuando se administró durante la fase final de la gestación, parto y lactancia.

Omalizumab se excretó en la leche materna en monos cinomolgos. Los niveles de omalizumab en la leche fueron del 0,15% con respecto a la concentración sérica materna.

**6. DATOS FARMACÉUTICOS**

**6.1 Lista de excipientes**

Hidrocloruro de arginina

Hidrocloruro de histidina monohidrato

Histidina

Polisorbato 20

Agua para preparaciones inyectables

**6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

**6.3 Periodo de validez**

18 meses.

El medicamento puede conservarse durante un total de 48 horas a 25 °C.

**6.4 Precauciones especiales de conservación**

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

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

**6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Xolair 150 mg solución inyectable en jeringa precargada (aguja fijada de calibre 26, protector de la jeringa morado)

Xolair 150 mg solución inyectable en jeringa precargada se comercializa como una solución de 1 ml en una jeringa precargada cilíndrica (vidrio tipo I) con una aguja fijada de calibre 26 (acero inoxidable), tapón de émbolo (tipo I) y protector de la aguja.

Tamaños de envase: envase que contiene 1 jeringa precargada y envases múltiples que contienen 4 (4 x 1); 6 (6 x 1) o 10 (10 x 1) jeringas precargadas.

Xolair 150 mg solución inyectable en jeringa precargada (aguja fijada de calibre 27, émbolo morado)

Xolair 150 mg solución inyectable en jeringa precargada se comercializa como una solución de 1 ml en una jeringa precargada cilíndrica (vidrio tipo I) con una aguja fijada de calibre 27 (acero inoxidable), tapón de émbolo (tipo I) y protector de la aguja.

Tamaños de envase: envase que contiene 1 jeringa precargada y envases múltiples que contienen 3 (3 x 1) o 6 (6 x 1) jeringas precargadas.

Xolair 300 mg solución inyectable en jeringa precargada

Xolair 300 mg solución inyectable en jeringa precargada se comercializa como una solución de 2 ml en una jeringa precargada cilíndrica (vidrio tipo I) con una aguja fijada de calibre 27 (acero inoxidable), tapón de émbolo (tipo I) y protector de la aguja.

Tamaños de envase: envase que contiene 1 jeringa precargada y envases múltiples que contienen 3 (3 x 1) o 6 (6 x 1) jeringas precargadas.

Xolair 150 mg solución inyectable en pluma precargada

Xolair 150 mg solución inyectable en pluma precargada se comercializa como una solución de 1 ml en una pluma precargada cilíndrica (vidrio tipo I) con una aguja fijada de calibre 27 (acero inoxidable), tapón de émbolo (tipo I) y protector de la aguja.

Tamaños de envase: envase que contiene 1 pluma precargada y envases múltiples que contienen 3 (3 x 1), 6 (6 x 1) o 10 (10 x 1) plumas precargadas.

Xolair 300 mg solución inyectable en pluma precargada

Xolair 300 mg solución inyectable en pluma precargada se comercializa como una solución de 2 ml en una pluma precargada cilíndrica (vidrio tipo I) con una aguja fijada de calibre 27 (acero inoxidable), tapón de émbolo (tipo I) y protector de la aguja.

Tamaños de envase: envase que contiene 1 pluma precargada y envases múltiples que contienen 3 (3 x 1) o 6 (6 x 1) plumas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

**6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Jeringa precargada

La jeringa precargada de único uso es para uso individual. Se debe sacar de la nevera 30 minutos antes de la inyección para que alcance la temperatura ambiente.

Pluma precargada

La pluma precargada de único uso es para uso individual. Se debe sacar de la nevera 30 minutos antes de la inyección para que alcance la temperatura ambiente.

Instrucciones de eliminación

Deseche inmediatamente la jeringa o la pluma usada en un contenedor para material cortante.

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

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Xolair 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

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 solución inyectable en jeringa precargada

EU/1/05/319/012

EU/1/05/319/013

EU/1/05/319/014

Xolair 150 mg solución inyectable en pluma precargada

EU/1/05/319/027

EU/1/05/319/028

EU/1/05/319/029

EU/1/05/319/030

Xolair 300 mg solución inyectable en pluma precargada

EU/1/05/319/015

EU/1/05/319/016

EU/1/05/319/017

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

Fecha de la primera autorización: 25/octubre/2005

Fecha de la última renovación: 22/junio/2015

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

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

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 75 mg polvo y disolvente para solución inyectable

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Un vial contiene 75 mg de omalizumab\*.

Después de la reconstitución un vial contiene 125 mg/ml de omalizumab (75 mg en 0,6 ml).

\*Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado producido a partir de una línea celular mamífera de ovario de hámster chino (OHC) mediante tecnología del ADN recombinante.

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

**3. formA FARMACÉUTICA**

Polvo y disolvente para solución inyectable

Polvo: liofilizado de color blanco a blanquecino

Disolvente: solución transparente e incolora

**4. datos clínicos**

**4.1 Indicaciones terapéuticas**

Asma alérgica

Xolair está indicado en adultos, adolescentes y niños (de 6 a <12 años de edad).

El tratamiento con Xolair deberá ser considerado únicamente para pacientes con asma mediada de forma convincente por IgE (inmunoglobulina E) (ver sección 4.2).

*Adultos y adolescentes (a partir de 12 años de edad)*

Xolair está indicado para mejorar el control del asma cuando se administra como tratamiento adicional en pacientes con asma alérgica grave persistente que presentan test cutáneo positivo o reactividad *in vitro* a aeroalergenos perennes y con función pulmonar reducida (FEV1 <80%) así como, síntomas frecuentes durante el día o despertares por la noche y que han presentado múltiples exacerbaciones asmáticas graves documentadas, a pesar de utilizar corticosteroides diarios inhalados a dosis altas, más un agonista beta2 inhalado de larga duración.

*Niños (6 a <12 años de edad)*

Xolair está indicado para mejorar el control del asma cuando se administra como tratamiento adicional en pacientes con asma alérgica grave persistente que presentan test cutáneo positivo o reactividad *in vitro* a aeroalergenos perennes y síntomas frecuentes durante el día o despertares por la noche y que han presentado múltiples exacerbaciones asmáticas graves documentadas, a pesar de utilizar corticosteroides diarios inhalados a dosis altas, más un agonista beta2 inhalado de larga duración.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

Xolair está indicado como tratamiento adicional a corticosteroides intranasales para el tratamiento de pacientes adultos (mayores de 18años de edad) con RSCcPN grave para quienes la terapia con corticosteroides intranasales no proporciona un control adecuado de la enfermedad.

**4.2 Posología y forma de administración**

El tratamiento debe iniciarlo un médico experimentado en el diagnóstico y tratamiento del asma grave persistente o de la rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN).

Posología

La dosificación para el asma alérgica y la RSCcPN sigue los mismos principios. La dosis apropiada y la frecuencia de administración de omalizumab para estas patologías se determina a partir de la concentración basal de IgE (UI/ml), medida antes de iniciar el tratamiento, y del peso corporal (kg). A efectos de la asignación de la dosis, antes de la administración de la dosis inicial se debe determinar la concentración de IgE en los pacientes mediante cualquier método comercial que analice la IgE plasmática total. En base a estas determinaciones, podrán ser necesarios en cada administración de 75 a 600 mg de omalizumab en 1 a 4 inyecciones.

Era menos probable que experimentaran beneficio los pacientes con asma alérgica con un valor basal de IgE inferior a 76 UI/ml (ver sección 5.1). Los médicos prescriptores deberán asegurar que los pacientes adultos y adolescentes con una IgE por debajo de 76 UI/ml y los niños (6 a <12 años de edad) con una IgE por debajo de 200 UI/ml presenten una reactividad *in vitro* inequívoca (RAST) al alergeno perenne antes de iniciar el tratamiento.

Ver Tabla 1 de conversión y Tablas 2 y 3 para la determinación de dosis.

No debe administrarse omalizumab a pacientes cuya concentración basal de IgE o peso corporal en kilogramos, excedan los límites indicados en la tabla de dosis.

La dosis máxima recomendada es de 600 mg de omalizumab cada dos semanas.

**Tabla 1 Conversión de la dosis al número de viales, número de inyecciones y volumen de inyección total para cada administración**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Dosis (mg) | Número de viales | | | Número de inyecciones | Volumen total de inyección (ml) |
|  | 75 mg a | | 150 mg b |  |  |
| 75 | 1c | | 0 | 1 | 0,6 |
| 150 | 0 | | 1 | 1 | 1,2 |
| 225 | 1c | | 1 | 2 | 1,8 |
| 300 | 0 | | 2 | 2 | 2,4 |
| 375 | 1c | | 2 | 3 | 3,0 |
| 450 | 0 | 3 | | 3 | 3,6 |
| 525 | 1c | 3 | | 4 | 4,2 |
| 600 | 0 | 4 | | 4 | 4,8 |
| a 0,6 ml = volumen máximo proporcionado por vial (Xolair 75 mg). | | | | | |
| b 1,2 ml = volumen máximo proporcionado por vial (Xolair 150 mg). | | | | | |
| c o utilizar 0,6 ml de un vial de 150 mg. | | | | | |

**Tabla 2 ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS. Dosis de omalizumab (miligramos por dosis) administrada por inyección subcutánea cada 4 semanas**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Peso corporal (kg)** | | | | | | | | | |
| **IgE basal (UI/ml)** | ³20‑25\* | >25‑30\* | >30‑40 | >40‑50 | >50‑60 | >60‑70 | >70‑80 | >80‑90 | >90-125 | >125-150 |
| ³30‑100 | 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 |  |  |  |  | ADMINISTRACIÓN CADA 2 SEMANAS  VER TABLA 3 | | | | |  |
| >900-1 000 |  |  |  |  |  |
| >1 000-1 100 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

\*En los ensayos clínicos pivotales de RSCcPN no se estudiaron pesos corporales de menos de 30 kg.

**Tabla 3** **ADMINSTRACIÓN CADA 2 SEMANAS. Dosis de omalizumab (miligramos por dosis) administrada por inyección subcutánea cada 2 semanas**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Peso corporal (kg)** | | | | | | | | | |
| **IgE basal (UI/ml)** | ³20‑25\* | >25‑30\* | >30‑40 | >40‑50 | >50‑60 | >60‑70 | >70‑80 | >80‑90 | >90-125 | >125-150 |
| ³30‑100 | ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS  VER TABLA 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 | Datos insuficientes para recomendar una dosis | | | | |
| >1 200-1 300 | 300 | 375 | 450 | 525 |  |  |  |  |  |  |
| >1 300-1 500 | 300 | 375 | 525 | 600 |  |  |  |  |  |  |

\*En los ensayos clínicos pivotales de RSCcPN no se estudiaron pesos corporales de menos de 30 kg.

*Duración del tratamiento, monitorización y ajuste de dosis*

*Asma alérgica*

Xolair está indicado para tratamiento a largo plazo. Los ensayos clínicos han demostrado que son necesarias un mínimo de 1216 semanas para que el tratamiento demuestre efectividad. A las 16 semanas de iniciar el tratamiento con Xolair, los pacientes deberán ser evaluados por su médico con respecto a la efectividad del tratamiento antes de administrar inyecciones posteriores. La decisión de continuar con el tratamiento tras las 16 semanas, o en ocasiones posteriores, debe estar basada en si se observa una notable mejoría en el control global del asma (ver sección 5.1; Valoración global del médico con respecto a la efectividad del tratamiento).

*Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)*

En los ensayos clínicos de RSCcPN se observaron cambios en la puntuación de pólipos nasales (NPS) y en la puntuación de la congestión nasal (NCS) a las 4 semanas. La necesidad de tratamiento continuado se debe reevaluar periódicamente en base a la gravedad de la enfermedad del paciente y el nivel de control de los síntomas.

*Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)*

La interrupción del tratamiento generalmente da lugar a un retorno de las concentraciones elevadas de IgE libre y de los síntomas asociados. Los valores de IgE total son elevados durante el tratamiento y siguen siéndolo hasta un año después de la interrupción del mismo. Por lo tanto, no puede utilizarse la reevaluación de los valores de IgE durante el tratamiento como guía para la determinación de la dosis. La determinación de la dosis tras interrupciones de tratamiento de menos de un año de duración debe basarse en las concentraciones plasmáticas de IgE obtenidas en la determinación de dosis inicial. Si el tratamiento se ha interrumpido un año o más deberán de volver a medirse las concentraciones plasmáticas de IgE total para la determinación de la dosis.

Las dosis deberán ajustarse en caso de variaciones significativas del peso corporal (ver Tablas 2 y 3).

*Poblaciones especiales*

*Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)*

Aunque se dispone de datos limitados sobre el uso de omalizumab en pacientes mayores de 65 años, no existe evidencia de que los pacientes de edad avanzada requieran una dosis diferente de la de pacientes adultos más jóvenes.

*Insuficiencia renal o hepática*

No se dispone de estudios sobre el efecto de la insuficiencia renal o hepática en la farmacocinética de omalizumab. Debido a que el aclaramiento de omalizumab a dosis clínicas se lleva a cabo fundamentalmente por el sistema reticuloendotelial (SRE), es improbable que se vea alterado en caso de insuficiencia renal o hepática. Omalizumab deberá administrarse con precaución en estos pacientes, mientras no se recomiende un ajuste especial de la dosis (ver sección 4.4).

*Población pediátrica*

En asma alérgica no se ha establecido la seguridad y eficacia de omalizumab en pacientes menores de 6 años. No se dispone de datos.

En RSCcPN no se ha establecido la seguridad y eficacia de omalizumab en pacientes menores de 18 años de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

Para administración subcutánea únicamente. Omalizumab no se debe administrar por vía intravenosa o intramuscular.

Las dosis de más de 150 mg (Tabla 1) se deben administrar divididas en dos o más lugares de inyección.

Está previsto que Xolair polvo y disolvente para solución inyectable se administre únicamente por el profesional sanitario.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6 y también la sección “información para el profesional sanitario” del prospecto.

**4.3 Contraindicaciones**

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

**4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Trazabilidad

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

General

Omalizumab no está indicado para el tratamiento de las exacerbaciones asmáticas, broncoespasmo agudo o estados asmáticos.

No se ha estudiado el efecto de omalizumab en pacientes con síndrome de hiperinmunoglobulinemia E o aspergilosis broncopulmonar alérgica, ni en la prevención de reacciones anafilácticas, incluyendo las provocadas por alergias alimentarias, dermatitis atópica, o rinitis alérgica. Omalizumab no está indicado en el tratamiento de estas patologías.

El tratamiento con omalizumab tampoco se ha estudiado en pacientes con enfermedades autoinmunes, procesos mediados por inmunocomplejos, o insuficiencia renal o hepática preexistente (ver sección 4.2). Se deberá tener precaución cuando se administre omalizumab en esta población de pacientes.

No se recomienda la interrupción brusca de los corticosteroides sistémicos o inhalados tras la iniciación del tratamiento con omalizumab para asma alérgica o RSCcPN. El descenso de los corticosteroides debe realizarse bajo la supervisión directa de un médico y puede ser necesario que se realice gradualmente.

Trastornos del sistema inmunológico

*Reacciones alérgicas tipo I*

Se pueden producir reacciones alérgicas tipo I locales o sistémicas, incluyendo anafilaxia y shock anafiláctico durante el tratamiento con omalizumab, incluso tras un tratamiento de larga duración. Sin embargo, la mayoría de estas reacciones se produjeron durante las 2 horas posteriores a la primera y siguientes inyecciones de omalizumab, pero algunas se iniciaron pasadas las 2 horas e incluso pasadas 24 horas tras la inyección. La mayoría de las reacciones anafilácticas se produjeron durante las tres primeras dosis de omalizumab. Un antecedente de anafilaxia no relacionado con omalizumab puede suponer un factor de riesgo de sufrir una reacción anafiláctica tras la administración de omalizumab. Por lo tanto, se deben tener siempre disponibles medicamentos para el tratamiento inmediato de reacciones anafilácticas tras la administración de omalizumab. Si se produce una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, se debe interrumpir la administración de omalizumab de forma inmediata e iniciar el tratamiento adecuado. Se debe informar al paciente de que estas reacciones son posibles y que si se producen deberán solicitar atención médica de inmediato.

Se han detectado anticuerpos contra omalizumab en un pequeño número de pacientes en ensayos clínicos (ver sección 4.8). No se conoce bien la relevancia clínica de anticuerpos anti-omalizumab.

*Enfermedad del suero*

Se ha observado enfermedad del suero y reacciones semejantes a la enfermedad del suero, que son reacciones alérgicas tipo III retardadas, en pacientes tratados con anticuerpos monoclonales humanizados incluido omalizumab. El supuesto mecanismo fisiopatológico incluye formación y deposición de inmunocomplejos debido al desarrollo de anticuerpos contra omalizumab. El inicio del cuadro se produce normalmente a los 15 días tras la administración de la primera o siguientes inyecciones e incluso tras un tratamiento de larga duración. Los síntomas que sugieren la enfermedad del suero incluyen artritis/artralgias, rash (urticaria u otras formas), fiebre y linfoadenopatía. Los antihistamínicos y corticosteroides pueden ser útiles para prevenir o tratar estas alteraciones y se deberá advertir a los pacientes que notifiquen cualquier síntoma sospechoso.

*Síndrome de Churg-Strauss y síndrome hipereosinofílico*

Los pacientes con asma grave pueden presentar raramente síndrome hipereosinofílico sistémico o vasculitis granulomatosa eosinofílica alérgica (Síndrome de Churg-Strauss), los cuales son normalmente tratados con corticosteroides sistémicos.

En raras ocasiones, los pacientes en tratamiento con medicamentos antiasmáticos, incluyendo omalizumab, pueden presentar o desarrollar eosinofilia sistémica y vasculitis. Estas reacciones están normalmente asociadas con la reducción del tratamiento con corticosteroides orales.

En estos pacientes, los médicos deberán estar alerta ante el desarrollo de eosinofilia importante, rash vasculítico, empeoramiento de los síntomas pulmonares, anormalidades en el seno paranasal, complicaciones cardíacas, y/o neuropatía.

Deberá considerarse la interrupción del tratamiento con omalizumab en todos aquellos casos graves que cursen con alteraciones del sistema inmune mencionadas anteriormente.

Infecciones parasitarias (helmínticas)

La IgE puede estar involucrada en la respuesta inmunológica a algunas infecciones helmínticas. En pacientes con un elevado riesgo crónico de infección helmíntica, un ensayo controlado con placebo demostró un ligero incremento en la proporción de infección con omalizumab, aunque no se modificó el curso, gravedad y respuesta al tratamiento de la infección. La proporción de infección helmíntica en el programa clínico global, el cual no fue diseñado para detectar este tipo de infecciones, fue inferior a 1 en 1.000 pacientes. Sin embargo, deberá garantizarse precaución en pacientes con elevado riesgo de infección helmíntica, en particular cuando viajen a zonas donde las infecciones helmínticas son endémicas. Si los pacientes no responden al tratamiento antihelmíntico recomendado, deberá considerarse la interrupción del tratamiento con omalizumab.

**4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Dado que la IgE puede estar relacionada con la respuesta inmunológica a algunas infecciones por helmintos, omalizumab puede reducir indirectamente la eficacia de medicamentos utilizados para el tratamiento de infecciones helmínticas o por otros parásitos (ver sección 4.4).

Las enzimas del citocromo P450, las bombas de eflujo y los mecanismos de unión a proteínas no se hallan implicados en el aclaramiento de omalizumab; por ello, existe un bajo potencial de interacciones. No se han realizado estudios de interacción de otros medicamentos o vacunas con omalizumab. No existe un motivo farmacológico para esperar que los medicamentos prescritos frecuentemente en el tratamiento del asma o de la RSCcPN interaccionen con omalizumab.

Asma alérgica

En los ensayos clínicos omalizumab se utilizó frecuentemente asociado a corticosteroides inhalados y orales, beta agonistas inhalados de corta y larga duración, antagonistas de los leucotrienos, teofilinas y antihistamínicos orales. No hubo indicios de que estos medicamentos utilizados habitualmente como antiasmáticos puedan afectar a la seguridad de omalizumab. Se dispone de datos limitados sobre el uso de omalizumab en combinación con inmunoterapia específica (terapia de hiposensibilización). En un ensayo clínico donde omalizumab se administró conjuntamente con inmunoterapia, se observó que la seguridad y eficacia de omalizumab en combinación con inmunoterapia específica, no fue diferente a la de omalizumab solo.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

En los ensayos clínicos omalizumab se utilizó por protocolo conjuntamente con mometasona intranasal pulverizada. Otros medicamentos utilizados con frecuencia conjuntamente incluyeron otros corticosteroides intranasales, broncodilatadores, antihistamínicos, antagonistas del receptor de leucotrienos, adrenérgicos/simpaticomiméticos y anestésicos nasales locales. No hubo indicios de que la seguridad de omalizumab se alterase por el uso concomitante con estos medicamentos empleados habitualmente.

**4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

Embarazo

Una cantidad moderada de datos en mujeres embarazadas (entre 300-1 000 embarazos) basados en el registro de embarazos y en las notificaciones espontáneas poscomercialización, indican que no existen malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal. Un estudio prospectivo de registro de embarazo (EXPECT) en 250 mujeres embarazadas con asma expuestas a omalizumab mostró que la prevalencia de anomalías congénitas mayores fue similar (8,1% vs. 8,9%) entre pacientes del estudio EXPECT y pacientes con la misma enfermedad (asma moderada y grave). La interpretación de los datos puede verse afectada debido a limitaciones metodológicas del estudio, incluyendo el tamaño pequeño de la muestra y el diseño no aleatorizado.

Omalizumab atraviesa la barrera placentaria. Sin embargo, los estudios en animales no sugieren ni efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Omalizumab se ha asociado con descensos de las plaquetas sanguíneas, dependientes de la edad, en primates no humanos, con una sensibilidad relativamente superior en animales jóvenes (ver sección 5.3).

Si es clínicamente necesario, el uso de omalizumab se podría considerar durante el embarazo.

Lactancia

Se espera que omalizumab esté presente en la leche materna ya que las inmunoglobulinas G (IgGs) se encuentran en la leche humana. Los datos disponibles en primates no humanos muestran que omalizumab se excreta en la leche (ver sección 5.3).

El estudio EXPECT, con 154 niños que habían sido expuestos a omalizumab durante el embarazo y a través de la lactancia, no indicó efectos adversos en los niños lactantes. La interpretación de los datos puede verse afectada por las limitaciones metodológicas del estudio, incluyendo el pequeño tamaño de la muestra y el diseño no aleatorizado.

Cuando se administra por vía oral, las proteínas de la inmunoglobulina G sufren proteolisis intestinal y tienen una biodisponibilidad pobre. No se anticipan efectos en los neonatos/niños lactantes. En consecuencia, si es clínicamente necesario, el uso de omalizumab se puede considerar durante la lactancia materna.

Fertilidad

No hay datos de fertilidad en humanos para omalizumab. En estudios de fertilidad preclínicos diseñados específicamente en primates no humanos, incluidos los estudios de apareamiento, no se observó ninguna alteración de la fertilidad en machos o hembras tras dosis repetidas con omalizumab de hasta 75 mg/kg. Además, no se observaron efectos genotóxicos en un estudio separado preclínico de genotoxicidad.

**4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

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

**4.8 Reacciones adversas**

Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

*Resumen del perfil de seguridad*

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente durante los ensayos clínicos de asma alérgica en pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad fueron cefalea y reacciones en el lugar de la inyección, que incluían dolor, tumefacción, eritema y prurito. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente en los ensayos clínicos en niños de 6 a <12 años de edad fueron cefalea, pirexia y dolor abdominal superior. La mayoría de las reacciones fueron de gravedad leve a moderada. En ensayos clínicos en pacientes ≥18 años con RSCcPN, las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron cefalea, mareo, artralgia, dolor abdominal superior y reacciones en el lugar de la inyección.

*Tabla de reacciones adversas*

En la Tabla 4 se incluyen las reacciones adversas registradas en la población total de seguridad con asma alérgica y RSCcPN tratada con Xolair en los ensayos clínicos, por sistema de clasificación por órganos y sistemas y frecuencia de MedDRA. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen como: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (³1/100 a <1/10), poco frecuentes (³1/1 000 a <1/100), raras (≥1/10 000 a <1/1 000) y muy raras (<1/10 000). Las reacciones notificadas en la fase de poscomercialización se enumeran con frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Tabla 4** **Reacciones adversas en asma alérgica y RSCcPN**

|  |  |
| --- | --- |
| **Infecciones e infestaciones** | |
| Poco frecuentes | Faringitis |
| Raras | Infección parasitaria |
| **Trastornos de la sangre y del sistema linfático** | |
| Frecuencia no conocida | Trombocitopenia idiopática, incluyendo casos graves |
| **Trastornos del sistema inmunológico** | |
| Raras | Reacción anafiláctica, otros procesos alérgicos graves, desarrollo de anticuerpos frente a omalizumab |
| Frecuencia no conocida | Enfermedad del suero que puede cursar con fiebre y linfoadenopatía |
| **Trastornos del sistema nervioso** | |
| Frecuentes | Cefalea\* |
| Poco frecuentes | Síncope, parestesia, somnolencia, mareo# |
| **Trastornos vasculares** | |
| Poco frecuentes | Hipotensión postural, rubor |
| **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos** | |
| Poco frecuentes | Broncoespasmo alérgico, tos |
| Raras | Laringoedema |
| Frecuencia no conocida | Vasculitis granulomatosa alérgica (es decir, síndrome de Churg Strauss) |
| **Trastornos gastrointestinales** | |
| Frecuentes | Dolor abdominal superior\*\*# |
| Poco frecuentes | Signos y síntomas dispépticos, diarrea, náuseas |
| **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** | |
| Poco frecuentes | Fotosensibilidad, urticaria, rash, prurito |
| Raras | Angioedema |
| Frecuencia no conocida | Alopecia |
| **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo** | |
| Frecuentes | Artralgia† |
| Raras | Lupus eritematoso sistémico (LES) |
| Frecuencia no conocida | Mialgia, tumefacción de las articulaciones |
| **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración** | |
| Muy frecuentes | Pirexia\*\* |
| Frecuentes | Reacciones en la zona de inyección tales como tumefacción, eritema, dolor, prurito |
| Poco frecuentes | Enfermedad pseudo-gripal, brazos hinchados, incremento de peso, fatiga |

\*: Muy frecuentes en niños de 6 a <12 años de edad

\*\*: En niños de 6 a <12 años de edad

#: frecuente en ensayos de pólipos nasales

†: no conocidos en ensayos de asma alérgica

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

*Trastornos del sistema inmunológico*

Para mayor información, ver sección 4.4.

*Anafilaxia*

Rara vez se observaron reacciones anafilácticas en los ensayos clínicos. Sin embargo, después de una búsqueda acumulada en la base de datos de seguridad, se recogieron un total de 898 casos de anafilaxia poscomercialización. En base a una exposición estimada de 566 923 paciente tratado años, resultó en una frecuencia aproximada de 0,20%.

*Efectos tromboembólicos arteriales (ETA)*

En ensayos clínicos controlados y durante los análisis intermedios de un estudio observacional, se observó un desequilibrio numérico de ETA. La definición de la variable compuesta ETA incluye derrame cerebral, ataque isquémico transitorio, infarto de miocardio, angina inestable y muerte cardiovascular (incluyendo muerte por causa desconocida). En el análisis final del estudio observacional, el índice de ETA por 1 000 pacientes años fue de 7,52 (115/15 286 pacientes años) para los pacientes tratados con Xolair y de 5,12 (51/9 963 pacientes años) para los pacientes control. En un análisis multivariado para controlar los factores basales disponibles de riesgo cardiovascular, la proporción de riesgo fue de 1,32 (intervalo de confianza del 95% 0,91‑1,91). En un análisis segregado de un conjunto de ensayos clínicos, el cual incluyó todos los ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo de 8 semanas o más de duración, el índice de ETA por 1 000 pacientes años fue de 2,69 (5/1 856 pacientes años) para los pacientes tratados con Xolair y de 2,38 (4/1 680 pacientes años) para los pacientes tratados con placebo (tasa de incidencia 1,13, intervalo de confianza del 95% 0,24-5,71).

*Plaquetas*

En los ensayos clínicos, pocos pacientes presentaron recuentos de plaquetas por debajo del límite inferior del intervalo normal de laboratorio. Se han notificado casos aislados de trombocitopenia idiopática, incluyendo casos graves, en la fase de poscomercialización.

*Infecciones parasitarias*

En pacientes con un elevado riesgo crónico de infección helmíntica, un ensayo controlado con placebo demostró un ligero incremento numérico en la proporción de infección con omalizumab que no fue estadísticamente significativo. No se modificaron el curso, gravedad y respuesta al tratamiento de la infección (ver sección 4.4).

*Lupus eritematoso sistémico*

En pacientes con asma moderada a grave y urticaria crónica espontánea (UCE) se han notificado casos de lupus eritematoso sistémico (LES) en ensayos clínicos y etapa poscomercialización. La patogénesis del lupus eritematoso sistémico no se conoce bien.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Sobredosis**

No se ha determinado la dosis máxima tolerada de Xolair. Se han administrado dosis únicas intravenosas de hasta 4 000 mg a pacientes sin evidencia de toxicidad dependiente de la dosis. La mayor dosis acumulada que se administró a los pacientes durante un periodo de 20 semanas fue de 44 000 mg y esta dosis no produjo ningún efecto adverso agudo.

En caso de sospecha de una sobredosis, se deberá monitorizar al paciente para cualquier signo o síntoma anormal. Se deberá buscar e instaurar tratamiento médico adecuado.

**5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: fármacos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, otros agentes sistémicos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, código ATC: R03DX05

Mecanismo de acción

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado derivado del ADN recombinante que se une selectivamente a la inmunoglobulina E humana (IgE) e impide la unión de ésta al FceRI (receptor de IgE de alta afinidad) en basófilos y mastocitos, reduciendo así la cantidad de IgE libre disponible para desencadenar la cascada alérgica. El anticuerpo es una IgG1 kappa que contiene regiones de estructura humana con regiones determinantes de complementariedad de un anticuerpo de origen murino que se une a la IgE.

El tratamiento de pacientes atópicos con omalizumab dio como resultado una disminución acentuada de los receptores FceRI en los basófilos. Omalizumab inhibe la inflamación mediada por IgE, tal y como se evidencia por niveles bajos de eosinófilos en sangre y tejidos y de mediadores inflamatorios incluyendo IL-4, IL-5 e IL-13 por células innatas, adaptativas y no inmunes.

Efectos farmacodinámicos

*Asma alérgica*

La liberación *in vitro* de histamina de los basófilos aislados de pacientes que habían sido tratados con omalizumab se redujo aproximadamente en un 90% tras la estimulación con un alergeno en comparación con los valores previos al tratamiento.

En los ensayos clínicos en pacientes con asma alérgica, las concentraciones plasmáticas de IgE libre disminuyeron de manera dosis dependiente en la hora posterior a la primera dosis y se mantuvieron reducidas entre dosis. Un año después de interrumpir el tratamiento con omalizumab los niveles de IgE volvieron a los niveles previos al tratamiento, sin que se observase efecto de rebote en los niveles de IgE después del periodo de blanqueo del medicamento.

*Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)*

En ensayos clínicos en pacientes con RSCcPN, el tratamiento con omalizumab produjo una reducción de la IgE sérica libre (aproximadamente 95%) y un aumento en los niveles de IgE sérica total, en la misma medida que la observada en pacientes con asma alérgica. Los niveles de IgE total en suero aumentaron debido a la formación de complejos omalizumab-IgE con una velocidad de eliminación más lenta comparada con la IgE libre.

Eficacia clínica y seguridad

*Asma alérgica*

*Adultos y adolescentes ≥12 años de edad*

La eficacia y seguridad de omalizumab se demostró en un ensayo doble ciego controlado con placebo de 28 semanas (estudio 1) en el que participaron 419 pacientes con asma alérgica grave, de edades comprendidas entre los 12 y 79 años, con función pulmonar reducida (FEV1 40‑80% del valor teórico) y un pobre control de los síntomas del asma a pesar de recibir dosis elevadas de corticosteroides inhalados y un agonista beta2 de larga duración. Los pacientes escogidos habían sufrido exacerbaciones asmáticas múltiples habiendo necesitado tratamiento con corticosteroides sistémicos o habiendo sido hospitalizados o atendidos de urgencia debido a una exacerbación asmática grave en el pasado año a pesar del tratamiento continuo con dosis elevadas de corticosteroides inhalados y un agonista beta2 de larga duración. Se administró omalizumab vía subcutánea o placebo como tratamiento adicional a >1 000 microgramos de dipropionato de beclometasona (o equivalente) más un agonista beta2 de larga duración. Como tratamiento de mantenimiento se permitieron los corticosteroides orales, la teofilina y los antagonistas de los leucotrienos (22%, 27%, y 35% de pacientes, respectivamente).

Se tomó como variable primaria la proporción de exacerbaciones asmáticas que requirieron tratamiento con dosis altas de corticosteroides sistémicos. Omalizumab redujo la proporción de exacerbaciones asmáticas en un 19% (p = 0,153). Posteriores evaluaciones que mostraron significancia estadística (p<0,05) en favor de omalizumab incluyeron reducciones de las exacerbaciones graves (donde la función pulmonar de los pacientes se redujo por debajo del 60% del mejor valor personal, necesitando corticosteroides sistémicos) y de las visitas de urgencia relacionadas con el asma (incluyendo hospitalizaciones, sala de urgencias, y visitas al médico no programadas), y mejoría en la valoración global del médico con respecto a la efectividad del tratamiento, calidad de vida relacionada con el asma (AQL), síntomas del asma y función pulmonar.

En un análisis de subgrupos, era más probable que los pacientes con un valor total de IgE ≥76 UI/ml previo al tratamiento experimentaran un beneficio clínicamente significativo a omalizumab. En estos pacientes en el estudio 1, omalizumab redujo la proporción de exacerbaciones asmáticas en un 40% (p = 0,002). Además, un mayor número de pacientes presentaron respuestas clínicamente significativas en la población con un valor total de IgE ≥76 UI/ml a través de un programa con omalizumab de asma grave. La Tabla 5 incluye resultados de la población del estudio 1.

**Tabla 5 Resultados del estudio 1**

|  | Población total estudio 1 | |
| --- | --- | --- |
|  | Omalizumab  N=209 | Placebo  N=210 |
| **Exacerbaciones asmáticas** |  |  |
| Proporción por periodo de 28 semanas | 0,74 | 0,92 |
| Reducción %, valor p de razón de tasas | 19,4%, p = 0,153 | |
| **Exacerbaciones de asma grave** |  |  |
| Proporción por periodo de 28 semanas | 0,24 | 0,48 |
| Reducción %, valor p de razón de tasas | 50,1%, p = 0,002 | |
| **Visitas de urgencia** |  |  |
| Proporción por periodo de 28 semanas | 0,24 | 0,43 |
| Reducción %, valor p de razón de tasas | 43,9%, p = 0,038 | |
| **Valoración global del médico** |  |  |
| respondedores\* % | 60,5% | 42,8% |
| Valor p\*\* | <0,001 | |
| **Mejoría AQL** |  |  |
| % de pacientes con una mejoría ≥0,5 | 60,8% | 47,8% |
| Valor p | 0,008 | |

\* notable mejoría o control completo

\*\* valor p para la distribución global de valoración

El estudio 2 valoró la eficacia y seguridad de omalizumab en una población de 312 pacientes con asma alérgica grave que equiparaban la población del estudio 1. En este estudio abierto, el tratamiento con omalizumab condujo a una reducción del 61% en la proporción de exacerbaciones asmáticas que fue clínicamente significativa comparado con el tratamiento actual del asma solo.

Cuatro amplios estudios adicionales de apoyo controlados con placebo de 28 a 52 semanas de duración en 1 722 adultos y adolescentes (estudios 3, 4, 5, 6) valoraron la eficacia y seguridad de omalizumab en pacientes con asma persistente grave. La mayoría de los pacientes estuvo inadecuadamente controlado pero recibieron menos tratamiento concomitante del asma que los pacientes en los estudios 1 o 2. Los estudios 3‑5 utilizaron la exacerbación como variable primaria, mientras que el estudio 6 evaluó principalmente el ahorro de corticosteroides inhalados.

En los estudios 3, 4 y 5, los pacientes tratados con omalizumab presentaron reducciones en la proporción de exacerbaciones asmáticas del 37,5% (p = 0,027), 40,3% (p<0,001) y 57,6% (p<0,001), respectivamente, comparado con placebo.

En el estudio 6, los pacientes con asma alérgica significativamente más grave tratados con omalizumab pudieron reducir su dosis de fluticasona a £500 microgramos/día sin deterioro del control del asma (60,3%) comparado con el grupo placebo (45,8%, p<0,05).

La puntuación de calidad de vida se midió utilizando el cuestionario de calidad de vida relacionada con el asma de Juniper. En los 6 estudios hubo una mejoría estadísticamente significativa con respecto a la puntuación de calidad de vida basal para los pacientes tratados con omalizumab con respecto al grupo placebo o control.

Valoración global del médico con respecto a la efectividad del tratamiento:

La valoración global del médico se realizó en cinco de los estudios anteriormente mencionados como una amplia medida del control del asma realizada por el médico que trata al paciente. El médico pudo tener en cuenta el PEF (flujo espiratorio máximo), los síntomas durante el día y la noche, el uso de medicación de rescate, la espirometría y las exacerbaciones. En los cinco estudios una proporción significativamente superior de los pacientes tratados con omalizumab declararon haber alcanzado una notable mejoría o un control completo del asma comparado con los pacientes tratados con placebo.

*Niños de 6 a <12 años de edad*

El soporte principal para la eficacia y seguridad de omalizumab en el grupo de edad de 6 a <12 años se obtiene de un ensayo multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo (estudio 7).

El estudio 7 fue un ensayo controlado con placebo que incluyó un subgrupo específico (n=235) de pacientes tal y como se define en la presente indicación, quienes fueron tratados con corticoides inhalados a dosis altas (≥500 µg/día de fluticasona o equivalente) más agonista beta de larga duración.

Según la opinión clínica del investigador, una exacerbación clínicamente significativa se definió como un empeoramiento de los síntomas del asma, la cual requería una dosis doble de corticosteroide inhalado con respecto al valor basal, durante un mínimo de 3 días y/o tratamiento de rescate con corticosteroides sistémicos (oral o intravenoso) durante un mínimo de 3 días.

En el subgrupo específico de pacientes con corticoides inhalados a dosis alta, el grupo de omalizumab tuvo una tasa inferior estadísticamente significativa de exacerbaciones asmáticas clínicamente significativas que el grupo placebo. A las 24 semanas, la diferencia en las tasas entre los grupos de tratamiento representó un descenso del 34% (razón de tasas 0,662, p = 0,047) relativo a placebo para los pacientes con omalizumab. En el segundo periodo de tratamiento doble ciego de 28 semanas la diferencia en las tasas entre los grupos de tratamiento representó un descenso del 63% (razón de tasas 0,37, p<0,001) relativo a placebo para los pacientes con omalizumab.

Durante el periodo de tratamiento doble ciego de 52 semanas (incluyendo la fase de esteroides a dosis fija de 24 semanas y la fase de ajuste de esteroides de 28 semanas) la diferencia en las tasas entre los grupos de tratamiento representó un descenso relativo del 50% (razón de tasas 0,504, p<0,001) en exacerbaciones para los pacientes con omalizumab.

El grupo de omalizumab mostró descensos mayores en el uso de agonistas beta como medicación de rescate que el grupo placebo al final del periodo de tratamiento de 52 semanas, aunque la diferencia entre los grupos de tratamiento no fue estadísticamente significativa. De la evaluación global de la efectividad del tratamiento al final del periodo de tratamiento doble ciego de 52 semanas en el subgrupo de pacientes graves con corticoides inhalados a dosis alta más agonistas beta de larga duración, la proporción de pacientes calificados como que tuvieron una efectividad de tratamiento “excelente” fue superior, y la proporción que tuvo una efectividad de tratamiento “moderada” o “débil” fue inferior en el grupo de omalizumab comparado con el grupo placebo; la diferencia entre grupos fue estadísticamente significativa (p<0,001), mientras que no hubo diferencias entre los grupos de omalizumab y placebo en las valoraciones de calidad de vida subjetiva de los pacientes.

*Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)*

La seguridad y eficacia de omalizumab se evaluaron en dos ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo en pacientes con RSCcPN (Tabla 7). Los pacientes recibieron omalizumab o placebo por vía subcutánea cada 2 o 4 semanas (ver sección 4.2). Durante el estudio todos los pacientes recibieron tratamiento de base con mometasona intranasal. Para la inclusión en los estudios no se requirió cirugía nasosinusal previa ni utilización de corticosteroides sistémicos. Los pacientes recibieron omalizumab o placebo durante 24 semanas continuando con un periodo de seguimiento durante 4 semanas. Las características demográficas y basales, incluyendo comorbilidades alérgicas, se describen en la Tabla 6.

**Tabla 6 Características demográficas y basales de los estudios de pólipos nasales**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Parámetro** | **Estudio 1 de pólipos nasales**  **N=138** | **Estudio 2 de pólipos nasales**  **N=127** |
| Edad media (años) (DE) | 51,0 (13,2) | 50,1 (11,9) |
| % Varones | 63,8 | 65,4 |
| Pacientes con uso de corticosteroides sistémicos en el año anterior (%) | 18,8 | 26,0 |
| Puntuación de pólipos nasales (NPS) bilateral endoscópica: media (DE), rango 0-8 | 6,2 (1,0) | 6,3 (0,9) |
| Puntuación de la congestión nasal (NCS): media (DE), rango 0-3 | 2,4 (0,6) | 2,3 (0,7) |
| Puntuación del sentido del olfato: media (DE), rango 0-3 | 2,7 (0,7) | 2,7 (0,7) |
| Puntuación total SNOT-22: media (DE) rango 0-110 | 60,1 (17,7) | 59,5 (19,3) |
| Eosinófilos en sangre (células/µl): media (DE) | 346,1 (284,1) | 334,6 (187,6) |
| IgE total UI/ml: media (DE) | 160,9 (139,6) | 190,2 (200,5) |
| Asma (%) | 53,6 | 60,6 |
| Leve (%) | 37,8 | 32,5 |
| Moderada (%) | 58,1 | 58,4 |
| Grave (%) | 4,1 | 9,1 |
| Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (%) | 19,6 | 35,4 |
| Rinitis alérgica | 43,5 | 42,5 |

DE = desviación estándar; SNOT-22 = cuestionario de resultados nasosinusales de 22 ítems; IgE = Inmunoglobulina E; UI = unidades internacionales. Para NPS, NCS y SNOT-22 las puntuaciones altas indican una mayor gravedad de la enfermedad.

Las variables coprimarias fueron la puntuación de pólipos nasales (NPS) y la puntuación media diaria de la congestión nasal (NCS) en la semana 24. En los estudios de pólipos nasales 1 y 2, los pacientes que recibieron omalizumab tuvieron una mejora estadísticamente significativa de las características basales de NPS en la semana 24 y en la media semanal de la puntuación de NCS frente a los pacientes que recibieron placebo. Los resultados de los estudios de pólipos nasales 1 y 2 se muestran en la Tabla 7.

**Tabla 7 Variación desde la situación basal de las puntuaciones clínicas en los estudios de pólipos nasales 1 y 2 y datos agrupados en la semana 24**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Pólipos nasales estudio 1** | | **Pólipos nasales estudio 2** | | **Pólipos nasales resultados agrupados** | |
|  | **Placebo** | **Omalizumab** | **Placebo** | **Omalizumab** | **Placebo** | **Omalizumab** |
| N | 66 | 72 | 65 | 62 | 131 | 134 |
| Puntuación de pólipos nasales |  | |  | |  | |
| Media basal | 6,32 | 6,19 | 6,09 | 6,44 | 6,21 | 6,31 |
| Cambio medio de MC en semana 24 | 0,06 | -1,08 | -0,31 | -0,90 | -0,13 | -0,99 |
| Diferencia (IC 95%) | -1,14 (-1,59, -0,69) | | -0,59 (-1,05, -0,12) | | -0.86 (-1,18, -0,54) | |
| Valor-p | <0,0001 | | 0,0140 | | <0,0001 | |
| Media semanal de la puntuación diaria de CN |  | |  | |  | |
| Media basal | 2,46 | 2,40 | 2,29 | 2,26 | 2,38 | 2,34 |
| Cambio medio de MC en semana 24 | -0,35 | -0,89 | -0,20 | -0,70 | -0,28 | -0,80 |
| Diferencia (IC 95%) | -0,55 (-0,84, -0,25) | | -0,50 (-0,80, -0,19) | | -0,52 (-0,73, -0,31) | |
| Valor-p | 0,0004 | | 0,0017 | | <0,0001 | |
| TNSS |  | |  | |  | |
| Media basal | 9,33 | 8,56 | 8,73 | 8,37 | 9,03 | 8,47 |
| Cambio medio de MC en semana 24 | -1,06 | -2,97 | -0,44 | -2,53 | -0,77 | -2,75 |
| Diferencia (IC 95%) | -1,91 (-2,85, -0,96) | | -2,09 (-3,00, -1,18) | | -1,98 (-2,63, -1,33) | |
| Valor-p | 0,0001 | | <0,0001 | | <0,0001 | |
| SNOT-22 |  | |  | |  | |
| Media basal | 60,26 | 59,82 | 59,80 | 59,21 | 60,03 | 59,54 |
| Cambio medio de MC en semana 24 | -8,58 | -24,70 | -6,55 | -21,59 | -7,73 | -23,10 |
| Diferencia (IC 95%) | -16,12 (-21,86, -10,38) | | -15,04 (-21,26, -8,82) | | -15,36 (-19,57, -11,16) | |
| Valor-p | <0,0001 | | <0,0001 | | <0,0001 | |
| (DMI = 8,9) |  | |  | |  | |
| UPSIT |  | |  | |  | |
| Media basal | 13,56 | 12,78 | 13,27 | 12,87 | 13,41 | 12,82 |
| Cambio medio de MC en semana 24 | 0,63 | 4,44 | 0,44 | 4,31 | 0,54 | 4,38 |
| Diferencia (IC 95%) | 3,81 (1,38, 6,24) | | 3,86 (1,57, 6,15) | | 3,84 (2,17, 5,51) | |
| Valor-p | 0,0024 | | 0,0011 | | <0,0001 | |

MC=mínimo cuadrado; IC = intervalo de confianza; TNSS = puntuación total de síntomas nasales; SNOT-22 = cuestionario de resultados nasosinusales de 22 ítems; UPSIT = prueba de identificación del olfato de la Universidad de Pennsylvania; DMI = diferencia mínima importante.

**Figura 1 Cambio medio desde la situación basal en la puntuación de congestión nasal y cambio medio desde la situación basal en la puntuación de pólipos nasales por grupo de tratamiento en el estudio de pólipos nasales 1 y en el estudio de pólipos nasales 2**



Estudio 1 / Placebo (N=66)

Estudio 1 / Omalizumab (N=72)

Estudio 1 / Placebo (N=66)

Estudio 1 / Omalizumab (N=72)

Cambio medio desde basal en Puntuación Congestión Nasal Score

Estudio 2 / Placebo (N=65)

Estudio 2 / Omalizumab (N=62)

Análisis de eficacia primario

Análisis de eficacia secundario

Análisis de eficacia secundario

Cambio medio desde basal en Puntuación Pólipos Nasales

**-1,25**

**-1,25**

**-1,00**

**-1,00**

**-0,75**

**-0,75**

**-0.50**

**-0,50**

**-0,25**

**-0,25**

**0.00**

**0,00**

**0,25**

**0.25**

**Basal**

**Semana**

**Semana**

**24**

**20**

**16**

**12**

**8**

**4**

**4**

**8**

**12**

**16**

**20**

**24**

**Basal**

Análisis de eficacia primario

Estudio 2 / Placebo (N=65)

Estudio 2 / Omalizumab (N=62)

En un análisis agrupado preespecificado del tratamiento de rescate (corticosteroides sistémicos durante 3 días consecutivos o polipectomía nasal), la proporción de pacientes que requirieron tratamiento de rescate durante el periodo de 24 semanas de tratamiento fue menor con omalizumab comparado con placebo (2,3% frente a 6,2%, respectivamente). El Odds-ratio de haber empleado tratamiento de rescate en omalizumab comparado con placebo fue de 0,38 (IC de 95%: 0,10, 1,49). No se notificaron cirugías nasosinusales en ningún ensayo.

La eficacia y seguridad a largo plazo de omalizumab en pacientes con RSCcPN que habían participado en los estudios de pólipos nasales 1 y 2 se evaluó en un estudio de extensión abierto. Los datos de eficacia de este estudio sugieren que el beneficio clínico obtenido en la semana 24 se mantuvo hasta la semana 52. En general los datos de seguridad fueron coherentes con el perfil de seguridad conocido de omalizumab.

**5.2 Propiedades farmacocinéticas**

Se ha estudiado la farmacocinética de omalizumab en pacientes adultos y adolescentes con asma alérgica, así como en pacientes adultos con RSCcPN. Las características farmacocinéticas generales de omalizumab son similares en estas poblaciones de pacientes.

Absorción

Tras la administración subcutánea, omalizumab se absorbe con una biodisponibilidad absoluta media del 62%. Después de administrar una dosis subcutánea única a pacientes adultos y adolescentes con asma, omalizumab se absorbió lentamente alcanzando concentraciones plasmáticas máximas después de una media de 7‑8 días. La farmacocinética de omalizumab es lineal a dosis mayores de 0,5 mg/kg. Tras dosis múltiples de omalizumab, las áreas bajo la curva de concentración plasmática-tiempo del Día 0 al Día 14 en estado estacionario fueron de hasta 6-veces las obtenidas tras la primera dosis.

La administración de Xolair fabricado como una formulación liofilizada o líquida dio como resultado perfiles similares de concentración sérica-tiempo de omalizumab.

Distribución

*In vitro*, omalizumab forma complejos de tamaño limitado con la IgE. No se han observado tanto *in vitro* como *in vivo* complejos precipitantes ni complejos con pesos moleculares superiores a un millón de Daltons. Tras la administración subcutánea el volumen de distribución aparente en los pacientes fue de 78 ± 32 ml/kg.

Eliminación

El aclaramiento de omalizumab comprende procesos de aclaramiento de las IgG, así como, aclaramiento a través de uniones específicas y formación de complejos con su ligando específico, la IgE. La eliminación hepática de IgG incluye una degradación en el sistema reticuloendotelial y células endoteliales. La IgG inalterada también se excreta en la bilis. La vida media de eliminación plasmática de omalizumab en pacientes asmáticos fue de un promedio de 26 días, con un aclaramiento aparente promedio de 2,4 ± 1,1 ml/kg/día. Además, la duplicación del peso corporal hace que el aclaramiento aparente sea de aproximadamente el doble.

Características demográficas

*Edad, Raza/Grupo étnico, Sexo, Índice de Masa Corporal*

Se analizó la farmacocinética poblacional de omalizumab con el fin de evaluar los efectos de las características demográficas. El análisis de los escasos datos disponibles indica que no es necesario efectuar un ajuste de la dosis en función de la edad (6‑76 años para pacientes con asma alérgica; 18 a 75 años para pacientes con RSCcPN), raza/grupo étnico, sexo o Índice de Masa Corporal (ver sección 4.2).

*Insuficiencia renal y hepática*

No se dispone de datos farmacocinéticos o farmacodinámicos en pacientes con insuficiencia renal o hepática (ver las secciones 4.2 y 4.4).

**5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Se ha estudiado la seguridad de omalizumab en monos cinomolgos, ya que el omalizumab se une a las IgE del cinomolgos y humanas con una afinidad similar. Se detectaron anticuerpos a omalizumab en algunos monos tras la administración subcutánea o intravenosa repetida. Sin embargo, no se observó toxicidad aparente, tales como enfermedad mediada por inmunocomplejos o citotoxicidad dependiente de complemento. No hubo evidencia de una respuesta anafiláctica debido a la desgranulación de los mastocitos en monos cinomolgos.

La administración crónica de omalizumab a niveles de dosis de hasta 250 mg/kg (al menos 14 veces la dosis clínica más alta recomendada en mg/kg de acuerdo con la tabla de dosis recomendada) fue bien tolerada en primates no humanos (tanto en animales adultos como en jóvenes), con la excepción de un descenso en las plaquetas sanguíneas dependiente de la dosis y de la edad, con una mayor sensibilidad en animales jóvenes. La concentración plasmática necesaria para alcanzar un descenso del 50% en las plaquetas con respecto al valor basal en monos adultos cinomolgos fue aproximadamente de 4 a 20 veces más elevada que la concentración plasmática clínica máxima anticipada. Además, se observó inflamación y hemorragia aguda en el lugar de la inyección en monos cinomolgos.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad formal con omalizumab.

En los estudios de reproducción en monos cinomolgos, dosis subcutáneas de hasta 75 mg/kg por semana (al menos 8 veces la dosis clínica más alta recomendada en mg/kg durante un periodo de 4semanas) no provocaron toxicidad materna, embriotoxicidad o teratogenicidad cuando se administró durante toda la organogénesis y no provocó efectos adversos sobre el crecimiento fetal o neonatal cuando se administró durante la fase final de la gestación, parto y lactancia.

Omalizumab se excretó en la leche materna en monos cinomolgos. Los niveles de omalizumab en la leche fueron del 0,15% con respecto a la concentración sérica materna.

**6. DATOS FARMACÉUTICOS**

**6.1 Lista de excipientes**

Polvo

Sacarosa

Histidina

Hidrocloruro de histidina monohidrato

Polisorbato 20

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

**6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

**6.3 Periodo de validez**

4 años.

Después de la reconstitución

Se ha demostrado la estabilidad física y química del medicamento reconstituido durante 8 horas entre 2 °C y 8 °C y durante 4 horas a 30 °C.

Desde el punto de vista microbiológico, el medicamento deberá utilizarse inmediatamente después de su reconstitución. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo y las condiciones de conservación previas a su utilización son responsabilidad del manipulador y no deberían ser normalmente superiores a 8 horas entre 2 °C y 8 °C o 2 horas a 25 °C.

**6.4 Precauciones especiales de conservación**

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

No congelar.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

**6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Vial de polvo: Vial de vidrio incoloro tipo I, transparente, con tapón de caucho butilo y sello extraíble de color gris.

Ampolla de disolvente: Ampolla de vidrio incoloro tipo I, transparente, conteniendo 2 ml de agua para inyectables.

El envase contiene un vial de polvo para solución inyectable y una ampolla de agua para inyectables.

**6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Xolair 75 mg polvo para solución inyectable se presenta en un vial de un solo uso.

Tras la reconstitución, desde un punto de vista microbiológico, el medicamento se debe utilizar de forma inmediata (ver sección 6.3).

El medicamento liofilizado necesita entre 15 y 20 minutos para disolverse, aunque en algunos casos puede requerir más tiempo. El medicamento completamente reconstituido tiene un aspecto transparente a ligeramente opalescente, incoloro a amarillo parduzco claro y puede presentar unas cuantas burbujas pequeñas o espuma alrededor del borde del vial. Debido a la viscosidad del medicamento reconstituido deberá tenerse precaución de extraer todo el medicamento del vial antes de eliminar el aire o el exceso de solución de la jeringa con el fin de obtener los 0,6 ml.

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

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/319/001

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

Fecha de la primera autorización: 25/octubre/2005

Fecha de la última renovación: 22/junio/2015

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

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

**1.** **NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 150 mg polvo y disolvente para solución inyectable

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Un vial contiene 150 mg de omalizumab\*.

Después de la reconstitución un vial contiene 125 mg/ml de omalizumab (150 mg en 1,2 ml).

\*Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado producido a partir de una línea celular mamífera de ovario de hámster chino (OHC) mediante tecnología del ADN recombinante.

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

**3. formA FARMACÉUTICA**

Polvo y disolvente para solución inyectable

Polvo: liofilizado de color blanco a blanquecino

Disolvente: solución transparente e incolora

**4. datos clínicos**

**4.1 Indicaciones terapéuticas**

Asma alérgica

Xolair está indicado en adultos, adolescentes y niños (de 6 a <12 años de edad).

El tratamiento con Xolair deberá ser considerado únicamente para pacientes con asma mediada de forma convincente por IgE (inmunoglobulina E) (ver sección 4.2).

*Adultos y adolescentes (a partir de 12 años de edad)*

Xolair está indicado para mejorar el control del asma cuando se administra como tratamiento adicional en pacientes con asma alérgica grave persistente que presentan test cutáneo positivo o reactividad *in vitro* a aeroalergenos perennes y con función pulmonar reducida (FEV1 <80%) así como, síntomas frecuentes durante el día o despertares por la noche y que han presentado múltiples exacerbaciones asmáticas graves documentadas, a pesar de utilizar corticosteroides diarios inhalados a dosis altas, más un agonista beta2 inhalado de larga duración.

*Niños (6 a <12 años de edad)*

Xolair está indicado para mejorar el control del asma cuando se administra como tratamiento adicional en pacientes con asma alérgica grave persistente que presentan test cutáneo positivo o reactividad *in vitro* a aeroalergenos perennes y síntomas frecuentes durante el día o despertares por la noche y que han presentado múltiples exacerbaciones asmáticas graves documentadas, a pesar de utilizar corticosteroides diarios inhalados a dosis altas, más un agonista beta2 inhalado de larga duración.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

Xolair está indicado como tratamiento adicional a corticosteroides intranasales para el tratamiento de pacientes adultos (mayores de 18años de edad) con RSCcPN grave para quienes la terapia con corticosteroides intranasales no proporciona un control adecuado de la enfermedad.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Xolair está indicado como tratamiento adicional, para el tratamiento de la urticaria crónica espontánea en pacientes adultos y adolescentes (a partir de 12 años) con respuesta inadecuada al tratamiento con antihistamínicos H1.

**4.2 Posología y forma de administración**

El tratamiento debe iniciarlo un médico experimentado en el diagnóstico y tratamiento del asma grave persistente, de la rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN) o de la urticaria crónica espontánea.

Posología

*Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)*

La dosificación para el asma alérgica y la RSCcPN sigue los mismos principios. La dosis apropiada y la frecuencia de administración de omalizumab para estas patologías se determina a partir de la concentración basal de IgE (UI/ml), medida antes de iniciar el tratamiento, y del peso corporal (kg). A efectos de la asignación de la dosis, antes de la administración de la dosis inicial se debe determinar la concentración de IgE en los pacientes mediante cualquier método comercial que analice la IgE plasmática total. En base a estas determinaciones, podrán ser necesarios en cada administración de 75 a 600 mg de omalizumab en 1 a 4 inyecciones.

Era menos probable que experimentaran beneficio los pacientes con asma alérgica con un valor basal de IgE inferior a 76 UI/ml (ver sección 5.1). Los médicos prescriptores deberán asegurar que los pacientes adultos y adolescentes con una IgE por debajo de 76 UI/ml y los niños (6 a < 12 años de edad) con una IgE por debajo de 200 UI/ml presenten una reactividad *in vitro* inequívoca (RAST) al alergeno perenne antes de iniciar el tratamiento.

Ver Tabla 1 de conversión y Tablas 2 y 3 para la determinación de dosis.

No debe administrarse omalizumab a pacientes cuya concentración basal de IgE o peso corporal en kilogramos, excedan los límites indicados en la tabla de dosis.

La dosis máxima recomendada es de 600 mg de omalizumab cada dos semanas.

**Tabla 1 Conversión de la dosis al número de viales, número de inyecciones y volumen de inyección total para cada administración**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Dosis (mg) | Número de viales | | | Número de inyecciones | Volumen total de inyección (ml) |
|  | 75 mg a | | 150 mg b |  |  |
| 75 | 1c | | 0 | 1 | 0,6 |
| 150 | 0 | | 1 | 1 | 1,2 |
| 225 | 1c | | 1 | 2 | 1,8 |
| 300 | 0 | | 2 | 2 | 2,4 |
| 375 | 1c | | 2 | 3 | 3,0 |
| 450 | 0 | 3 | | 3 | 3,6 |
| 525 | 1c | 3 | | 4 | 4,2 |
| 600 | 0 | 4 | | 4 | 4,8 |
| a 0,6 ml = volumen máximo proporcionado por vial (Xolair 75 mg). | | | | | |
| b 1,2 ml = volumen máximo proporcionado por vial (Xolair 150 mg). | | | | | |
| c o utilizar 0,6 ml de un vial de 150 mg. | | | | | |

**Tabla 2** **ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS. Dosis de omalizumab (miligramos por dosis) administrada por inyección subcutánea cada 4 semanas**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Peso corporal (kg)** | | | | | | | | | |
| **IgE basal (UI/ml)** | ³20‑25\* | >25‑30\* | >30‑40 | >40‑50 | >50‑60 | >60‑70 | >70‑80 | >80‑90 | >90-125 | >125-150 |
| ³30‑100 | 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 |  |  |  |  | ADMINISTRACIÓN CADA 2 SEMANAS  VER TABLA 3 | | | | |  |
| >900-1 000 |  |  |  |  |  |
| >1 000-1 100 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

\*En los ensayos clínicos pivotales de RSCcPN no se estudiaron pesos corporales de menos de 30 kg

**Tabla 3** **ADMINSTRACIÓN CADA 2 SEMANAS. Dosis de omalizumab (miligramos por dosis) administrada por inyección subcutánea cada 2 semanas**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Peso corporal (kg)** | | | | | | | | | |
| **IgE basal (UI/ml)** | ³20‑25\* | >25‑30\* | >30‑40 | >40‑50 | >50‑60 | >60‑70 | >70‑80 | >80‑90 | >90-125 | >125-150 |
| ³30‑100 | ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS  VER TABLA 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 | Datos insuficientes para recomendar una dosis | | | | |
| >1 200-1 300 | 300 | 375 | 450 | 525 |  |  |  |  |  |  |
| >1 300-1 500 | 300 | 375 | 525 | 600 |  |  |  |  |  |  |

\*En los ensayos clínicos pivotales de RSCcPN no se estudiaron pesos corporales de menos de 30 kg

*Duración del tratamiento, monitorización y ajuste de dosis*

*Asma alérgica*

Xolair está indicado para tratamiento a largo plazo. Los ensayos clínicos han demostrado que son necesarias un mínimo de 1216 semanas para que el tratamiento demuestre efectividad. A las 16 semanas de iniciar el tratamiento con Xolair, los pacientes deberán ser evaluados por su médico con respecto a la efectividad del tratamiento antes de administrar inyecciones posteriores. La decisión de continuar con el tratamiento tras las 16 semanas, o en ocasiones posteriores, debe estar basada en si se observa una notable mejoría en el control global del asma (ver sección 5.1; Valoración global del médico con respecto a la efectividad del tratamiento).

*Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)*

En los ensayos clínicos de RSCcPN se observaron cambios en la puntuación de pólipos nasales (NPS) y en la puntuación de la congestión nasal (NCS) a las 4 semanas. La necesidad de tratamiento continuado se debe reevaluar periódicamente en base a la gravedad de la enfermedad del paciente y el nivel de control de los síntomas.

*Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)*

La interrupción del tratamiento generalmente da lugar a un retorno de las concentraciones elevadas de IgE libre y de los síntomas asociados. Los valores de IgE total son elevados durante el tratamiento y siguen siéndolo hasta un año después de la interrupción del mismo. Por lo tanto, no puede utilizarse la reevaluación de los valores de IgE durante el tratamiento como guía para la determinación de la dosis. La determinación de la dosis tras interrupciones de tratamiento de menos de un año de duración debe basarse en las concentraciones plasmáticas de IgE obtenidas en la determinación de dosis inicial. Si el tratamiento se ha interrumpido por un año o más deberán de volver a medirse las concentraciones plasmáticas de IgE total para la determinación de la dosis.

Las dosis deberán ajustarse en caso de variaciones significativas del peso corporal (ver Tablas 2 y 3).

*Urticaria crónica espontánea (UCE)*

La dosis recomendada es de 300 mg por inyección subcutánea cada cuatro semanas.

Se recomienda a los prescriptores que reevalúen periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento.

La experiencia en ensayos clínicos del tratamiento a largo plazo en esta indicación se describe en la sección 5.1.

*Poblaciones especiales*

*Pacientes de edad avanzada (a partir de 65 años)*

Aunque se dispone de datos limitados sobre el uso de omalizumab en pacientes mayores de 65 años, no existe evidencia de que los pacientes de edad avanzada requieran una dosis diferente de la de pacientes adultos más jóvenes.

*Insuficiencia renal o hepática*

No se dispone de estudios sobre el efecto de la insuficiencia renal o hepática en la farmacocinética de omalizumab. Debido a que el aclaramiento de omalizumab a dosis clínicas se lleva a cabo fundamentalmente por el sistema reticuloendotelial (SRE), es improbable que se vea alterado en caso de insuficiencia renal o hepática. Omalizumab deberá administrarse con precaución en estos pacientes, mientras no se recomiende un ajuste especial de la dosis (ver sección 4.4).

*Población pediátrica*

En asma alérgica, no se ha establecido la seguridad y eficacia de omalizumab en pacientes menores de 6 años. No se dispone de datos.

En RSCcPN no se ha establecido la seguridad y eficacia de omalizumab en pacientes menores de 18 años de edad. No se dispone de datos.

En UCE, no se ha establecido la seguridad y eficacia de omalizumab en pacientes menores de 12 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Para administración subcutánea únicamente. omalizumab no se debe administrar por vía intravenosa o intramuscular.

Las dosis de más de 150 mg (Tabla 1) se deben administrar divididas en dos o más lugares de inyección.

Está previsto que Xolair polvo y disolvente para solución inyectable se administre únicamente por el profesional sanitario.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6 y también la sección “información para el profesional sanitario” del prospecto.

**4.3 Contraindicaciones**

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

**4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Trazabilidad

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

General

Omalizumab no está indicado para el tratamiento de las exacerbaciones asmáticas, broncoespasmo agudo o estados asmáticos.

No se ha estudiado el efecto de omalizumab en pacientes con síndrome de hiperinmunoglobulinemia E o aspergilosis broncopulmonar alérgica, ni en la prevención de reacciones anafilácticas, incluyendo las provocadas por alergias alimentarias, dermatitis atópica, o rinitis alérgica. Omalizumab no está indicado en el tratamiento de estas patologías.

El tratamiento con omalizumab tampoco se ha estudiado en pacientes con enfermedades autoinmunes, procesos mediados por inmunocomplejos, o insuficiencia renal o hepática preexistente (ver sección 4.2). Se deberá tener precaución cuando se administre omalizumab en esta población de pacientes.

No se recomienda la interrupción brusca de los corticosteroides sistémicos o inhalados tras la iniciación del tratamiento con omalizumab para asma alérgica o RSCcPN. El descenso de los corticosteroides debe realizarse bajo la supervisión directa de un médico y puede ser necesario que se realice gradualmente.

Trastornos del sistema inmunológico

*Reacciones alérgicas tipo I*

Se pueden producir reacciones alérgicas tipo I locales o sistémicas, incluyendo anafilaxia y shock anafiláctico durante el tratamiento con omalizumab, incluso tras un tratamiento de larga duración. Sin embargo, la mayoría de estas reacciones se produjeron durante las 2 horas posteriores a la primera y siguientes inyecciones de omalizumab, pero algunas se iniciaron pasadas las 2 horas e incluso pasadas 24 horas tras la inyección. La mayoría de las reacciones anafilácticas se produjeron durante las tres primeras dosis de omalizumab. Un antecedente de anafilaxia no relacionado con omalizumab puede suponer un factor de riesgo de sufrir una reacción anafiláctica tras la administración de omalizumab. Por lo tanto, se deben tener siempre disponibles medicamentos para el tratamiento inmediato de reacciones anafilácticas tras la administración de omalizumab. Si se produce una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, se debe interrumpir la administración de omalizumab de forma inmediata e iniciar el tratamiento adecuado. Se debe informar al paciente de que estas reacciones son posibles y que si se producen deberán solicitar atención médica de inmediato.

Se han detectado anticuerpos contra omalizumab en un pequeño número de pacientes en ensayos clínicos (ver sección 4.8). No se conoce bien la relevancia clínica de anticuerpos anti-omalizumab.

*Enfermedad del suero*

Se ha observado enfermedad del suero y reacciones semejantes a la enfermedad del suero, que son reacciones alérgicas tipo III retardadas, en pacientes tratados con anticuerpos monoclonales humanizados incluido omalizumab. El supuesto mecanismo fisiopatológico incluye formación y deposición de inmunocomplejos debido al desarrollo de anticuerpos contra omalizumab. El inicio del cuadro se produce normalmente a los 15 días tras la administración de la primera o siguientes inyecciones e incluso tras un tratamiento de larga duración. Los síntomas que sugieren la enfermedad del suero incluyen artritis/artralgias, rash (urticaria u otras formas), fiebre y linfoadenopatía. Los antihistamínicos y corticosteroides pueden ser útiles para prevenir o tratar estas alteraciones y se deberá advertir a los pacientes que notifiquen cualquier síntoma sospechoso.

*Síndrome de Churg-Strauss y síndrome hipereosinofílico*

Los pacientes con asma grave pueden presentar raramente síndrome hipereosinofílico sistémico o vasculitis granulomatosa eosinofílica alérgica (Síndrome de Churg-Strauss), los cuales son normalmente tratados con corticosteroides sistémicos.

En raras ocasiones, los pacientes en tratamiento con medicamentos antiasmáticos, incluyendo omalizumab, pueden presentar o desarrollar eosinofilia sistémica y vasculitis. Estas reacciones están normalmente asociadas con la reducción del tratamiento con corticosteroides orales.

En estos pacientes, los médicos deberán estar alerta ante el desarrollo de eosinofilia importante, rash vasculítico, empeoramiento de los síntomas pulmonares, anormalidades en el seno paranasal, complicaciones cardíacas, y/o neuropatía.

Deberá considerarse la interrupción del tratamiento con omalizumab en todos aquellos casos graves que cursen con alteraciones del sistema inmune mencionadas anteriormente.

Infecciones parasitarias (helmínticas)

La IgE puede estar involucrada en la respuesta inmunológica a algunas infecciones helmínticas. En pacientes con un elevado riesgo crónico de infección helmíntica, un ensayo controlado con placebo en pacientes alérgicos demostró un ligero incremento en la proporción de infección con omalizumab, aunque no se modificó el curso, gravedad y respuesta al tratamiento de la infección. La proporción de infección helmíntica en el programa clínico global, el cual no fue diseñado para detectar este tipo de infecciones, fue inferior a 1 en 1 000 pacientes. Sin embargo, deberá garantizarse precaución en pacientes con elevado riesgo de infección helmíntica, en particular cuando viajen a zonas donde las infecciones helmínticas son endémicas. Si los pacientes no responden al tratamiento antihelmíntico recomendado, deberá considerarse la interrupción del tratamiento con omalizumab.

**4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Dado que la IgE puede estar relacionada con la respuesta inmunológica a algunas infecciones por helmintos, omalizumab puede reducir indirectamente la eficacia de medicamentos utilizados para el tratamiento de infecciones helmínticas o por otros parásitos (ver sección 4.4).

Las enzimas del citocromo P450, las bombas de eflujo y los mecanismos de unión a proteínas no se hallan implicados en el aclaramiento de omalizumab; por ello, existe un bajo potencial de interacciones. No se han realizado estudios de interacción de otros medicamentos o vacunas con omalizumab. No existe un motivo farmacológico para esperar que los medicamentos prescritos frecuentemente en el tratamiento del asma, RSCcPN o UCE interaccionen con omalizumab.

Asma alérgica

En los ensayos clínicos omalizumab se utilizó frecuentemente asociado a corticosteroides inhalados y orales, beta agonistas inhalados de corta y larga duración, antagonistas de los leucotrienos, teofilinas y antihistamínicos orales. No hubo indicios de que estos medicamentos utilizados habitualmente como antiasmáticos puedan afectar a la seguridad de omalizumab. Se dispone de datos limitados sobre el uso de omalizumab en combinación con inmunoterapia específica (terapia de hiposensibilización). En un ensayo clínico donde omalizumab se administró conjuntamente con inmunoterapia, se observó que la seguridad y eficacia de omalizumab en combinación con inmunoterapia específica, no fue diferente a la de omalizumab solo.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

En los ensayos clínicos omalizumab se utilizó por protocolo conjuntamente con mometasona intranasal pulverizada. Otros medicamentos utilizados con frecuencia conjuntamente incluyeron otros corticosteroides intranasales, broncodilatadores, antihistamínicos, antagonistas del receptor de leucotrienos, adrenérgicos/simpaticomiméticos y anestésicos nasales locales. No hubo indicios de que la seguridad de omalizumab se alterase por el uso concomitante con estos medicamentos empleados habitualmente.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

En ensayos clínicos en UCE, omalizumab se utilizó junto con antihistamínicos (anti-H1, anti-H2) y antagonistas del receptor de leucotrienos (ARLTs). No hubo evidencia de que la seguridad de omalizumab se alterase cuando se utilizaba con estos medicamentos en relación a su perfil de seguridad conocido en asma alérgica. Además, un análisis farmacocinético poblacional no mostró un efecto relevante de los antihistamínicos H2 y ARLTs sobre la farmacocinética de omalizumab (ver sección 5.2).

Población pediátrica

Los ensayos clínicos en UCE incluyeron algunos pacientes de 12 a 17 años de edad que usaron omalizumab junto con antihistamínicos (anti-H1, anti-H2) y ARLTs. No se realizaron ensayos en niños menores de 12 años.

**4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

Embarazo

Una cantidad moderada de datos en mujeres embarazadas (entre 300-1 000 embarazos) basados en el registro de embarazos y en las notificaciones espontáneas poscomercialización, indican que no existen malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal. Un estudio prospectivo de registro de embarazo (EXPECT) en 250 mujeres embarazadas con asma expuestas a omalizumab mostró que la prevalencia de anomalías congénitas mayores fue similar (8,1% vs. 8,9%) entre pacientes del estudio EXPECT y pacientes con la misma enfermedad (asma moderada y grave). La interpretación de los datos puede verse afectada debido a limitaciones metodológicas del estudio, incluyendo el tamaño pequeño de la muestra y el diseño no aleatorizado.

Omalizumab atraviesa la barrera placentaria. Sin embargo, los estudios en animales no sugieren ni efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Omalizumab se ha asociado con descensos de las plaquetas sanguíneas, dependientes de la edad, en primates no humanos, con una sensibilidad relativamente superior en animales jóvenes (ver sección 5.3).

Si es clínicamente necesario, el uso de omalizumab se podría considerar durante el embarazo.

Lactancia

Se espera que omalizumab esté presente en la leche materna ya que las inmunoglobulinas G (IgGs) se encuentran en la leche humana. Los datos disponibles en primates no humanos muestran que omalizumab se excreta en la leche (ver sección 5.3).

El estudio EXPECT, con 154 niños que habían sido expuestos a omalizumab durante el embarazo y a través de la lactancia, no indicó efectos adversos en los niños lactantes. La interpretación de los datos puede verse afectada por las limitaciones metodológicas del estudio, incluyendo el pequeño tamaño de la muestra y el diseño no aleatorizado.

Cuando se administra por vía oral, las proteínas de la inmunoglobulina G sufren proteolisis intestinal y tienen una biodisponibilidad pobre. No se anticipan efectos en los neonatos/niños lactantes. En consecuencia, si es clínicamente necesario, el uso de omalizumab se puede considerar durante la lactancia materna.

Fertilidad

No hay datos de fertilidad en humanos para omalizumab. En estudios de fertilidad preclínicos diseñados específicamente en primates no humanos, incluidos los estudios de apareamiento, no se observó ninguna alteración de la fertilidad en machos o hembras tras dosis repetidas con omalizumab de hasta 75 mg/kg. Además, no se observaron efectos genotóxicos en un estudio separado preclínico de genotoxicidad.

**4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

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

**4.8 Reacciones adversas**

Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

*Resumen del perfil de seguridad*

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente durante los ensayos clínicos de asma alérgica en pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad fueron cefalea y reacciones en el lugar de la inyección, que incluían dolor, tumefacción, eritema y prurito. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente en los ensayos clínicos en niños de 6 a <12 años de edad fueron cefalea, pirexia y dolor abdominal superior. La mayoría de las reacciones fueron de gravedad leve a moderada. En ensayos clínicos en pacientes ≥18 años con RSCcPN, las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron cefalea, mareo, artralgia, dolor abdominal superior y reacciones en el lugar de la inyección.

*Tabla de reacciones adversas*

En la Tabla 4 se incluyen las reacciones adversas registradas en la población total de seguridad con asma alérgica y RSCcPN tratada con Xolair en los ensayos clínicos, por sistema de clasificación por órganos y sistemas y frecuencia de MedDRA. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen como: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (³1/100 a <1/10), poco frecuentes (³1/1 000 a <1/100), raras (≥1/10 000 a <1/1 000) y muy raras (<1/10 000). Las reacciones notificadas en la fase de poscomercialización se enumeran con frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Tabla 4** **Reacciones adversas en asma alérgica y RSCcPN**

|  |  |
| --- | --- |
| **Infecciones e infestaciones** | |
| Poco frecuentes | Faringitis |
| Raras | Infección parasitaria |
| **Trastornos de la sangre y del sistema linfático** | |
| Frecuencia no conocida | Trombocitopenia idiopática, incluyendo casos graves |
| **Trastornos del sistema inmunológico** | |
| Raras | Reacción anafiláctica, otros procesos alérgicos graves, desarrollo de anticuerpos frente a omalizumab |
| Frecuencia no conocida | Enfermedad del suero que puede cursar con fiebre y linfoadenopatía |
| **Trastornos del sistema nervioso** | |
| Frecuentes | Cefalea\* |
| Poco frecuentes | Síncope, parestesia, somnolencia, mareo# |
| **Trastornos vasculares** | |
| Poco frecuentes | Hipotensión postural, rubor |
| **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos** | |
| Poco frecuentes | Broncoespasmo alérgico, tos |
| Raras | Laringoedema |
| Frecuencia no conocida | Vasculitis granulomatosa alérgica (es decir, síndrome de Churg Strauss) |
| **Trastornos gastrointestinales** | |
| Frecuentes | Dolor abdominal superior\*\*# |
| Poco frecuentes | Signos y síntomas dispépticos, diarrea, náuseas |
| **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** | |
| Poco frecuentes | Fotosensibilidad, urticaria, rash, prurito |
| Raras | Angioedema |
| Frecuencia no conocida | Alopecia |
| **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo** | |
| Frecuentes | Artralgia† |
| Raras | Lupus eritematoso sistémico (LES) |
| Frecuencia no conocida | Mialgia, tumefacción de las articulaciones |
| **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración** | |
| Muy frecuentes | Pirexia\*\* |
| Frecuentes | Reacciones en la zona de inyección tales como tumefacción, eritema, dolor, prurito |
| Poco frecuentes | Enfermedad pseudo-gripal, brazos hinchados, incremento de peso, fatiga |

\*: Muy frecuentes en niños de 6 a <12 años de edad

\*\*: En niños de 6 a <12 años de edad

#: frecuente en ensayos de pólipos nasales

†: no conocidos en ensayos de asma alérgica

Urticaria crónica espontánea (UCE)

*Resumen del perfil de seguridad*

Se investigó la seguridad y tolerancia de omalizumab con dosis de 75 mg, 150 mg y 300 mg cada cuatro semanas en 975 pacientes con UCE, 242 de los cuales recibieron placebo. En global, 733 pacientes se trataron con omalizumab durante 12 semanas y 490 pacientes durante 24 semanas. De estos, 412 pacientes se trataron durante 12 semanas y 333 pacientes se trataron durante 24 semanas a la dosis de 300 mg.

*Tabla de reacciones adversas*

En otra tabla (Tabla 5) se muestran las reacciones adversas para la indicación de UCE como resultado de las diferencias en las dosis y poblaciones de tratamiento (con factores de riesgo significativamente diferentes, comorbilidades, medicamentos concomitantes y edades [p.ej. ensayos clínicos en asma que incluyeron niños de 612 años de edad]).

En la Tabla 5 se incluyen las reacciones adversas (acontecimientos ocurridos en ≥1% de los pacientes en cualquiera de los grupos de tratamiento y ≥2% más frecuentemente en cualquiera de los grupos de tratamiento con omalizumab que con placebo (después de la revisión médica)) notificadas con la dosis de 300 mg en los tres ensayos de fase III agrupados. Las reacciones adversas presentadas se dividen en dos grupos: las identificadas en los periodos de tratamiento de 12semanas y de 24semanas.

Las reacciones adversas se incluyen por sistema de clasificación de órganos de MedDRA. Las reacciones adversas se clasifican por frecuencia dentro de cada sistema de órganos, incluyendo primero las reacciones más frecuentes. Para cada reacción adversa, la correspondiente categoría de frecuencia se basa en la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (³1/100 a <1/10); poco frecuentes (³1/1 000 a <1/100); raras (≥1/10 000 a <1/1 000); muy raras (<1/10 000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Tabla 5** **Reacciones adversas de la base de datos de seguridad de UCE agrupada (día 1 a semana 24) a la dosis de 300 mg de omalizumab**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **12-Semanas** | **Ensayos con omalizumab 1, 2 y 3 agrupados** | | **Categoría de frecuencia** |
| Placebo N=242 | 300 mg N=412 |  | |
| **Infecciones e infestaciones** | | | |
| Sinusitis | 5 (2,1%) | 20 (4,9%) | Frecuente | |
| **Trastornos del sistema nervioso** | | | |
| Cefalea | 7 (2,9%) | 25 (6,1%) | Frecuente | |
| **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo** | | | |
| Artralgia | 1 (0,4%) | 12 (2,9%) | Frecuente | |
| **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración** | | | | |
| Reacción en el lugar de la inyección\* | 2 (0,8%) | 11 (2,7%) | Frecuente | |
| **24-Semanas** | **Ensayos con omalizumab 1 y 3 agrupados** | | **Categoría de frecuencia** |
| Placebo N=163 | 300 mg N=333 |  | |
| **Infecciones e infestaciones** | | | |
| Infección de las vías altas del tracto respiratorio | 5 (3,1%) | 19 (5,7%) | Frecuente | |

\* A pesar de no mostrar una diferencia del 2% con respecto a placebo, se incluyeron las reacciones en el lugar de la inyección ya que todos los casos fueron evaluados como relacionados causalmente al tratamiento en estudio.

En un estudio de 48 semanas, 81 pacientes con UCE recibieron 300 mg de omalizumab cada 4 semanas (ver sección 5.1). El perfil de seguridad a largo plazo fue similar al perfil de seguridad observado en los estudios de UCE de 24 semanas de duración.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

*Trastornos del sistema inmunológico*

Para mayor información, ver sección 4.4.

*Anafilaxia*

Rara vez se observaron reacciones anafilácticas en los ensayos clínicos. Sin embargo, después de una búsqueda acumulada en la base de datos de seguridad, se recogieron un total de 898 casos de anafilaxia poscomercialización. En base a una exposición estimada de 566 923 paciente tratado años, resultó en una frecuencia aproximada de 0,20%.

*Efectos tromboembólicos arteriales (ETA)*

En ensayos clínicos controlados y durante los análisis intermedios de un estudio observacional, se observó un desequilibrio numérico de ETA. La definición de la variable compuesta ETA incluye derrame cerebral, ataque isquémico transitorio, infarto de miocardio, angina inestable y muerte cardiovascular (incluyendo muerte por causa desconocida). En el análisis final del estudio observacional, el índice de ETA por 1 000 pacientes años fue de 7,52 (115/15 286 pacientes años) para los pacientes tratados con Xolair y de 5,12 (51/9 963 pacientes años) para los pacientes control. En un análisis multivariado para controlar los factores basales disponibles de riesgo cardiovascular, la proporción de riesgo fue de 1,32 (intervalo de confianza del 95% 0,91‑1,91). En un análisis segregado de un conjunto de ensayos clínicos, el cual incluyó todos los ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo de 8 semanas o más de duración, el índice de ETA por 1 000 pacientes años fue de 2,69 (5/1 856 pacientes años) para los pacientes tratados con Xolair y de 2,38 (4/1 680 pacientes años) para los pacientes tratados con placebo (tasa de incidencia 1,13, intervalo de confianza del 95% 0,24-5,71).

*Plaquetas*

En los ensayos clínicos, pocos pacientes presentaron recuentos de plaquetas por debajo del límite inferior del intervalo normal de laboratorio. Se han notificado casos aislados de trombocitopenia idiopática, incluyendo casos graves, en la fase de poscomercialización.

*Infecciones parasitarias*

En pacientes alérgicos con un elevado riesgo crónico de infección helmíntica, un ensayo controlado con placebo demostró un ligero incremento numérico en la proporción de infección con omalizumab que no fue estadísticamente significativo. No se modificaron el curso, gravedad y respuesta al tratamiento de la infección (ver sección 4.4).

*Lupus eritematoso sistémico*

En pacientes con asma moderada a grave y urticaria crónica espontánea (UCE) se han notificado casos de lupus eritematoso sistémico (LES) en ensayos clínicos y etapa poscomercialización. La patogénesis del lupus eritematoso sistémico no se conoce bien.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Sobredosis**

No se ha determinado la dosis máxima tolerada de Xolair. Se han administrado dosis únicas intravenosas de hasta 4 000 mg a pacientes sin evidencia de toxicidad dependiente de la dosis. La mayor dosis acumulada que se administró a los pacientes durante un periodo de 20 semanas fue de 44 000 mg y esta dosis no produjo ningún efecto adverso agudo.

En caso de sospecha de una sobredosis, se deberá monitorizar al paciente para cualquier signo o síntoma anormal. Se deberá buscar e instaurar tratamiento médico adecuado.

**5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: fármacos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, otros agentes sistémicos para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, código ATC: R03DX05

Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

*Mecanismo de acción*

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado derivado del ADN recombinante que se une selectivamente a la inmunoglobulina E humana (IgE) e impide la unión de ésta al FceRI (receptor de la IgE de alta afinidad) en basófilos y mastocitos, reduciendo así la cantidad de IgE libre disponible para desencadenar la cascada alérgica. El anticuerpo es una IgG1 kappa que contiene regiones de estructura humana con regiones determinantes de complementariedad de un anticuerpo de origen murino que se une a la IgE.

El tratamiento de pacientes atópicos con omalizumab dio como resultado una disminución acentuada de los receptores FceRI en los basófilos. Omalizumab inhibe la inflamación mediada por IgE, tal y como se evidencia por niveles bajos de eosinófilos en sangre y tejidos y de mediadores inflamatorios incluyendo IL-4, IL-5 e IL-13 por células innatas, adaptativas y no inmunes.

*Efectos farmacodinámicos*

*Asma alérgica*

La liberación *in vitro* de histamina de los basófilos aislados de pacientes que habían sido tratados con omalizumab se redujo aproximadamente en un 90% tras la estimulación con un alergeno en comparación con los valores previos al tratamiento.

En los ensayos clínicos en pacientes con asma alérgica, las concentraciones plasmáticas de IgE libre disminuyeron de manera dosis dependiente en la hora posterior a la primera dosis y se mantuvieron reducidas entre dosis. Un año después de interrumpir el tratamiento con omalizumab los niveles de IgE volvieron a los niveles previos al tratamiento, sin que se observase efecto de rebote en los niveles de IgE después del periodo de blanqueo del medicamento.

*Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)*

En ensayos clínicos en pacientes con RSCcPN, el tratamiento con omalizumab produjo una reducción de la IgE sérica libre (aproximadamente 95%) y un aumento en los niveles de IgE sérica total, en la misma medida que la observada en pacientes con asma alérgica. Los niveles de IgE total en suero aumentaron debido a la formación de complejos omalizumab-IgE con una velocidad de eliminación más lenta comparada con la IgE libre.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

*Mecanismo de acción*

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado derivado del ADN recombinante que se une selectivamente a la inmunoglobulina E humana (IgE) y reduce los niveles de IgE libre. El anticuerpo es una IgG1 kappa que contiene regiones de estructura humana con regiones determinantes de complementariedad de un anticuerpo de origen murino que se une a la IgE. Como consecuencia, disminuyen los receptores de IgE (FCeRI) en las células. No se entiende completamente como esto se traduce en una mejoría de los síntomas de la UCE.

*Efectos farmacodinámicos*

En los ensayos clínicos en pacientes con UCE se observó la supresión máxima de IgE libre tres días después de la primera dosis subcutánea. Después de dosis repetidas una vez cada 4 semanas, los niveles predosis de IgE libre en suero permanecieron estables entre 12 y 24 semanas de tratamiento. Tras la interrupción de omalizumab, los niveles de IgE libre incrementaron hacia los niveles pretratamiento tras un periodo de seguimiento superior a 16 semanas libre de tratamiento.

Eficacia clínica y seguridad

*Asma alérgica*

*Adultos y adolescentes ≥12 años de edad*

La eficacia y seguridad de omalizumab se demostró en un ensayo doble ciego controlado con placebo de 28 semanas (estudio 1) en el que participaron 419 pacientes con asma alérgica grave, de edades comprendidas entre los 12 y 79 años, con función pulmonar reducida (FEV1 40‑80% del valor teórico) y un pobre control de los síntomas del asma a pesar de recibir dosis elevadas de corticosteroides inhalados y un agonista beta2 de larga duración. Los pacientes escogidos habían sufrido exacerbaciones asmáticas múltiples habiendo necesitado tratamiento con corticosteroides sistémicos o habiendo sido hospitalizados o atendidos de urgencia debido a una exacerbación asmática grave en el pasado año a pesar del tratamiento continuo con dosis elevadas de corticosteroides inhalados y un agonista beta2 de larga duración. Se administró omalizumab vía subcutánea o placebo como tratamiento adicional a >1 000 microgramos de dipropionato de beclometasona (o equivalente) más un agonista beta2 de larga duración. Como tratamiento de mantenimiento se permitieron los corticosteroides orales, la teofilina y los antagonistas de los leucotrienos (22%, 27%, y 35% de pacientes, respectivamente).

Se tomó como variable primaria la proporción de exacerbaciones asmáticas que requirieron tratamiento con dosis altas de corticosteroides sistémicos. Omalizumab redujo la proporción de exacerbaciones asmáticas en un 19% (p = 0,153). Posteriores evaluaciones que mostraron significancia estadística (p<0,05) en favor de omalizumab incluyeron reducciones de las exacerbaciones graves (donde la función pulmonar de los pacientes se redujo por debajo del 60% del mejor valor personal, necesitando corticosteroides sistémicos) y de las visitas de urgencia relacionadas con el asma (incluyendo hospitalizaciones, sala de urgencias, y visitas al médico no programadas), y mejoría en la valoración global del médico con respecto a la efectividad del tratamiento, calidad de vida relacionada con el asma (AQL), síntomas del asma y función pulmonar.

En un análisis de subgrupos, era más probable que los pacientes con un valor total de IgE ≥76 UI/ml previo al tratamiento experimentaran un beneficio clínicamente significativo a omalizumab. En estos pacientes en el estudio 1, omalizumab redujo la proporción de exacerbaciones asmáticas en un 40% (p = 0,002). Además, un mayor número de pacientes presentaron respuestas clínicamente significativas en la población con un valor total de IgE ≥76 UI/ml a través de un programa con omalizumab de asma grave. La Tabla 6 incluye resultados de la población del estudio 1.

**Tabla 6 Resultados del estudio 1**

|  | Población total estudio 1 | |
| --- | --- | --- |
|  | Omalizumab  N=209 | Placebo  N=210 |
| **Exacerbaciones asmáticas** |  |  |
| Proporción por periodo de 28 semanas | 0,74 | 0,92 |
| Reducción %, valor p de razón de tasas | 19,4%, p = 0,153 | |
| **Exacerbaciones de asma grave** |  |  |
| Proporción por periodo de 28 semanas | 0,24 | 0,48 |
| Reducción %, valor p de razón de tasas | 50,1%, p = 0,002 | |
| **Visitas de urgencia** |  |  |
| Proporción por periodo de 28 semanas | 0,24 | 0,43 |
| Reducción %, valor p de razón de tasas | 43,9%, p = 0,038 | |
| **Valoración global del médico** |  |  |
| respondedores\* % | 60,5% | 42,8% |
| Valor p\*\* | <0,001 | |
| **Mejoría AQL** |  |  |
| % de pacientes con una mejoría ≥0,5 | 60,8% | 47,8% |
| Valor p | 0,008 | |

\* notable mejoría o control completo

\*\* valor p para la distribución global de valoración

El estudio 2 valoró la eficacia y seguridad de omalizumab en una población de 312 pacientes con asma alérgica grave que equiparaban la población del estudio 1. En este estudio abierto, el tratamiento con omalizumab condujo a una reducción del 61% en la proporción de exacerbaciones asmáticas que fue clínicamente significativa comparado con el tratamiento actual del asma solo.

Cuatro amplios estudios adicionales de apoyo controlados con placebo de 28 a 52 semanas de duración en 1 722 adultos y adolescentes (estudios 3, 4, 5, 6) valoraron la eficacia y seguridad de omalizumab en pacientes con asma persistente grave. La mayoría de los pacientes estuvo inadecuadamente controlado pero recibieron menos tratamiento concomitante del asma que los pacientes en los estudios 1 o 2. Los estudios 3‑5 utilizaron la exacerbación como variable primaria, mientras que el estudio 6 evaluó principalmente el ahorro de corticosteroides inhalados.

En los estudios 3, 4 y 5, los pacientes tratados con omalizumab presentaron reducciones en la proporción de exacerbaciones asmáticas del 37,5% (p = 0,027), 40,3% (p<0,001) y 57,6% (p<0,001), respectivamente, comparado con placebo.

En el estudio 6, los pacientes con asma alérgica significativamente más grave tratados con omalizumab pudieron reducir su dosis de fluticasona a £500 microgramos/día sin deterioro del control del asma (60,3%) comparado con el grupo placebo (45,8%, p<0,05).

La puntuación de calidad de vida se midió utilizando el cuestionario de calidad de vida relacionada con el asma de Juniper. En los 6 estudios hubo una mejoría estadísticamente significativa con respecto a la puntuación de calidad de vida basal para los pacientes tratados con omalizumab con respecto al grupo placebo o control.

Valoración global del médico con respecto a la efectividad del tratamiento:

La valoración global del médico se realizó en cinco de los estudios anteriormente mencionados como una amplia medida del control del asma realizada por el médico que trata al paciente. El médico pudo tener en cuenta el PEF (flujo espiratorio máximo), los síntomas durante el día y la noche, el uso de medicación de rescate, la espirometría y las exacerbaciones. En los cinco estudios una proporción significativamente superior de los pacientes tratados con omalizumab declararon haber alcanzado una notable mejoría o un control completo del asma comparado con los pacientes tratados con placebo.

*Niños de 6 a <12 años de edad*

El soporte principal para la eficacia y seguridad de omalizumab en el grupo de edad de 6 a <12 años se obtiene de un ensayo multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo (estudio 7).

El estudio 7 fue un ensayo controlado con placebo que incluyó un subgrupo específico (n=235) de pacientes tal y como se define en la presente indicación, quienes fueron tratados con corticoides inhalados a dosis altas (≥500 µg/día de fluticasona o equivalente) más agonista beta de larga duración.

Según la opinión clínica del investigador, una exacerbación clínicamente significativa se definió como un empeoramiento de los síntomas del asma, la cual requería una dosis doble de corticosteroide inhalado con respecto al valor basal, durante un mínimo de 3 días y/o tratamiento de rescate con corticosteroides sistémicos (oral o intravenoso) durante un mínimo de 3 días.

En el subgrupo específico de pacientes con corticoides inhalados a dosis alta, el grupo de omalizumab tuvo una tasa inferior estadísticamente significativa de exacerbaciones asmáticas clínicamente significativas que el grupo placebo. A las 24 semanas, la diferencia en las tasas entre los grupos de tratamiento representó un descenso del 34% (razón de tasas 0,662, p = 0,047) relativo a placebo para los pacientes con omalizumab. En el segundo periodo de tratamiento doble ciego de 28 semanas la diferencia en las tasas entre los grupos de tratamiento representó un descenso del 63% (razón de tasas 0,37, p<0,001) relativo a placebo para los pacientes con omalizumab.

Durante el periodo de tratamiento doble ciego de 52 semanas (incluyendo la fase de esteroides a dosis fija de 24 semanas y la fase de ajuste de esteroides de 28 semanas) la diferencia en las tasas entre los grupos de tratamiento representó un descenso relativo del 50% (razón de tasas 0,504, p<0,001) en exacerbaciones para los pacientes con omalizumab.

El grupo de omalizumab mostró descensos mayores en el uso de agonistas beta como medicación de rescate que el grupo placebo al final del periodo de tratamiento de 52 semanas, aunque la diferencia entre los grupos de tratamiento no fue estadísticamente significativa. De la evaluación global de la efectividad del tratamiento al final del periodo de tratamiento doble ciego de 52 semanas en el subgrupo de pacientes graves con corticoides inhalados a dosis alta más agonistas beta de larga duración, la proporción de pacientes calificados como que tuvieron una efectividad de tratamiento “excelente” fue superior, y la proporción que tuvo una efectividad de tratamiento “moderada” o “débil” fue inferior en el grupo de omalizumab comparado con el grupo placebo; la diferencia entre grupos fue estadísticamente significativa (p<0,001), mientras que no hubo diferencias entre los grupos de omalizumab y placebo en las valoraciones de calidad de vida subjetiva de los pacientes.

*Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)*

La seguridad y eficacia de omalizumab se evaluaron en dos ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo en pacientes con RSCcPN (Tabla 8). Los pacientes recibieron omalizumab o placebo por vía subcutánea cada 2 o 4 semanas (ver sección 4.2). Durante el estudio todos los pacientes recibieron tratamiento de base con mometasona intranasal. Para la inclusión en los estudios no se requirió cirugía nasosinusal previa ni utilización de corticosteroides sistémicos. Los pacientes recibieron omalizumab o placebo durante 24 semanas continuando con un periodo de seguimiento durante 4 semanas. Las características demográficas y basales, incluyendo comorbilidades alérgicas, se describen en la Tabla 7.

**Tabla 7 Características demográficas y basales de los estudios de pólipos nasales**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Parámetro** | **Estudio 1 de pólipos nasales**  **N=138** | **Estudio 2 de pólipos nasales**  **N=127** |
| Edad media (años) (DE) | 51,0 (13,2) | 50,1 (11,9) |
| % Varones | 63,8 | 65,4 |
| Pacientes con uso de corticosteroides sistémicos en el año anterior (%) | 18,8 | 26,0 |
| Puntuación de pólipos nasales (NPS) bilateral endoscópica: media (DE), rango 0-8 | 6,2 (1,0) | 6,3 (0,9) |
| Puntuación de la congestión nasal (NCS): media (DE), rango 0-3 | 2,4 (0,6) | 2,3 (0,7) |
| Puntuación del sentido del olfato: media (DE), rango 0-3 | 2,7 (0,7) | 2,7 (0,7) |
| Puntuación total SNOT-22: media (DE) rango 0-110 | 60,1 (17,7) | 59,5 (19,3) |
| Eosinófilos en sangre (células/µl): media (DE) | 346,1 (284,1) | 334,6 (187,6) |
| IgE total UI/ml: media (DE) | 160,9 (139,6) | 190,2 (200,5) |
| Asma (%) | 53,6 | 60,6 |
| Leve (%) | 37,8 | 32,5 |
| Moderada (%) | 58,1 | 58,4 |
| Grave (%) | 4,1 | 9,1 |
| Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (%) | 19,6 | 35,4 |
| Rinitis alérgica | 43,5 | 42,5 |

DE = desviación estándar; SNOT-22 = cuestionario de resultados nasosinusales de 22 ítems; IgE = Inmunoglobulina E; UI = unidades internacionales. Para NPS, NCS y SNOT-22 las puntuaciones altas indican una mayor gravedad de la enfermedad.

Las variables coprimarias fueron la puntuación de pólipos nasales (NPS) y la puntuación media diaria de la congestión nasal (NCS) en la semana 24. En los estudios de pólipos nasales 1 y 2, los pacientes que recibieron omalizumab tuvieron una mejora estadísticamente significativa de las características basales de NPS en la semana 24 y en la media semanal de la puntuación de NCS frente a los pacientes que recibieron placebo. Los resultados de los estudios de pólipos nasales 1 y 2 se muestran en la Tabla 8.

**Tabla 8 Variación desde la situación basal de las puntuaciones clínicas en los estudios de pólipos nasales 1 y 2 y datos agrupados en la semana 24**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Pólipos nasales estudio 1** | | **Pólipos nasales estudio 2** | | **Pólipos nasales resultados agrupados** | |
|  | **Placebo** | **Omalizumab** | **Placebo** | **Omalizumab** | **Placebo** | **Omalizumab** |
| N | 66 | 72 | 65 | 62 | 131 | 134 |
| Puntuación de pólipos nasales |  | |  | |  | |
| Media basal | 6,32 | 6,19 | 6,09 | 6,44 | 6,21 | 6,1 |
| Cambio medio de MC en semana 24 | 0,06 | -1,08 | -0,31 | -0,90 | -0,13 | -0,99 |
| Diferencia (IC 95%) | -1,14 (-1,59, -0,69) | | -0,59 (-1,05, -0,12) | | -0.86 (-1,18, -0,54) | |
| Valor-p | <0,0001 | | 0,0140 | | <0,0001 | |
| Media semanal de la puntuación diaria de CN |  | |  | |  | |
| Media basal | 2,46 | 2,40 | 2,29 | 2,26 | 2,38 | 2,34 |
| Cambio medio de MC en semana 24 | -0,35 | -0,89 | -0,20 | -0,70 | -0,28 | -0,80 |
| Diferencia (IC 95%) | -0,55 (-0,84, -0,25) | | -0,50 (-0,80, -0,19) | | -0,52 (-0,73, -0,31) | |
| Valor-p | 0,0004 | | 0,0017 | | <0,0001 | |
| TNSS |  | |  | |  | |
| Media basal | 9,33 | 8,56 | 8,73 | 8,37 | 9,03 | 8,47 |
| Cambio medio de MC en semana 24 | -1,06 | -2,97 | -0,44 | -2,53 | -0,77 | -2,75 |
| Diferencia (IC 95%) | -1,91 (-2,85, -0,96) | | -2,09 (-3,00, -1,18) | | -1,98 (-2,63, -1,33) | |
| Valor-p | 0,0001 | | <0,0001 | | <0,0001 | |
| SNOT-22 |  | |  | |  | |
| Media basal | 60,26 | 59,82 | 59,80 | 59,21 | 60,03 | 59,54 |
| Cambio medio de MC en semana 24 | -8,58 | -24,70 | -6,55 | -21,59 | -7,73 | -23,10 |
| Diferencia (IC 95%) | -16,12 (-21,86, -10,38) | | -15,04 (-21,26, -8,82) | | -15,36 (-19,57, -11,16) | |
| Valor-p | <0,0001 | | <0,0001 | | <0,0001 | |
| (DMI = 8,9) |  | |  | |  | |
| UPSIT |  | |  | |  | |
| Media basal | 13,56 | 12,78 | 13,27 | 12,87 | 13,41 | 12,82 |
| Cambio medio de MC en semana 24 | 0,63 | 4,44 | 0,44 | 4,31 | 0,54 | 4,38 |
| Diferencia (IC 95%) | 3,81 (1,38, 6,24) | | 3,86 (1,57, 6,15) | | 3,84 (2,17, 5,51) | |
| Valor-p | 0,0024 | | 0,0011 | | <0,0001 | |

MC=mínimo cuadrado; IC = intervalo de confianza; TNSS = puntuación total de síntomas nasales; SNOT-22 = cuestionario de resultados nasosinusales de 22 ítems; UPSIT = prueba de identificación del olfato de la Universidad de Pennsylvania; DMI = diferencia mínima importante.

**Figura 1 Cambio medio desde la situación basal en la puntuación de congestión nasal y cambio medio desde la situación basal en la puntuación de pólipos nasales por grupo de tratamiento en el estudio de pólipos nasales 1 y en el estudio de pólipos nasales 2**



Estudio 1 / Placebo (N=66)

Estudio 1 / Omalizumab (N=72)

Estudio 1 / Placebo (N=66)

Estudio 1 / Omalizumab (N=72)

Cambio medio desde basal en Puntuación Congestión Nasal Score

Estudio 2 / Placebo (N=65)

Estudio 2 / Omalizumab (N=62)

Análisis de eficacia primario

Análisis de eficacia secundario

Análisis de eficacia secundario

Cambio medio desde basal en Puntuación Pólipos Nasales

**-1,25**

**-1,25**

**-1,00**

**-1,00**

**-0,75**

**-0,75**

**-0.50**

**-0,50**

**-0,25**

**-0,25**

**0.00**

**0,00**

**0,25**

**0.25**

**Basal**

**Semana**

**Semana**

**24**

**20**

**16**

**12**

**8**

**4**

**4**

**8**

**12**

**16**

**20**

**24**

**Basal**

Análisis de eficacia primario

Estudio 2 / Placebo (N=65)

Estudio 2 / Omalizumab (N=62)

En un análisis agrupado preespecificado del tratamiento de rescate (corticosteroides sistémicos durante 3 días consecutivos o polipectomía nasal), la proporción de pacientes que requirieron tratamiento de rescate durante el periodo de 24 semanas de tratamiento fue menor con omalizumab comparado con placebo (2,3% frente a 6,2%, respectivamente). El Odds-ratio de haber empleado tratamiento de rescate en omalizumab comparado con placebo fue de 0,38 (IC de 95%: 0,10, 1,49). No se notificaron cirugías nasosinusales en ningún ensayo.

La eficacia y seguridad a largo plazo de omalizumab en pacientes con RSCcPN que habían participado en los estudios de pólipos nasales 1 y 2 se evaluó en un estudio de extensión abierto. Los datos de eficacia de este estudio sugieren que el beneficio clínico obtenido en la semana 24 se mantuvo hasta la semana 52. En general los datos de seguridad fueron coherentes con el perfil de seguridad conocido de omalizumab.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Se demostró la eficacia y seguridad de omalizumab en dos ensayos de fase III aleatorizados, controlados con placebo (ensayos 1 y 2) en pacientes con UCE que permanecieron sintomáticos a pesar del tratamiento antihistamínico H1 a la dosis aprobada. Un tercer ensayo (ensayo 3) evaluó principalmente la seguridad de omalizumab en pacientes con UCE que permanecieron sintomáticos a pesar del tratamiento con antihistamínicos H1 hasta cuatro veces la dosis aprobada y antihistamínicos H2 y/o tratamiento con ARLT. Los tres ensayos incluyeron 975 pacientes de edades comprendidas entre 12 y 75 años (edad media 42,3 años; 39 pacientes de 1217 años, 54 pacientes ≥65 años; 259 hombres y 716 mujeres). Se requirió que todos los pacientes presentaran un control inadecuado de los síntomas, valorado a través de una escala semanal de la actividad de la urticaria (UAS7, intervalo 042) de ≥16, y una puntuación semanal de la gravedad del prurito (que es un componente de la UAS7; intervalo 021) de ≥8 para los 7 días anteriores a la aleatorización, a pesar de haber usado un antihistamínico durante al menos 2 semanas antes.

En los ensayos 1 y 2, los pacientes presentaron una puntuación semanal media de la gravedad del prurito de entre 13,7 y 14,5 en el periodo basal y una puntuación UAS7 media de 29,5 y 31,7, respectivamente. Los pacientes en el ensayo 3 de seguridad presentaron una puntuación semanal media de la gravedad del prurito de 13,8 y una puntuación UAS7 media de 31,2 en el periodo basal. En los tres ensayos, los pacientes notificaron que recibían una media de 4 a 6 medicamentos (incluyendo antihistamínicos H1) para los síntomas de la UCE antes de ser incluidos en el ensayo. Los pacientes recibieron omalizumab a las dosis de 75 mg, 150 mg o 300 mg o placebo por inyección subcutánea cada 4 semanas durante 24 y 12 semanas en los ensayos 1 y 2, respectivamente, y 300 mg o placebo por inyección subcutánea cada 4 semanas durante 24 semanas en el ensayo 3. Todos los ensayos tuvieron un periodo de seguimiento libre de tratamiento de 16 semanas.

La variable primaria fue el cambio del periodo basal a la semana 12 en la puntuación semanal de la gravedad del prurito. Omalizumab a la dosis de 300 mg redujo la puntuación semanal de la gravedad del prurito de 8,55 a 9,77 (p <0,0001) comparado con una reducción de 3,63 a 5,14 para placebo (ver Tabla 9). Además se observaron resultados estadísticamente significativos en las tasas de respondedores para UAS7≤6 (a la semana 12), las cuales fueron superiores para los grupos de tratamiento de 300 mg, que fueron del 5266% (p<0,0001) comparado con el 1119% para los grupos placebo, y se alcanzó la respuesta completa (UAS7=0) en el 3444% (p<0,0001) de los pacientes tratados con la dosis de 300 mg comparado con el 59% de los pacientes en los grupos placebo. Los pacientes en los grupos de tratamiento de 300 mg alcanzaron la proporción media más elevada de días libres de angioedema desde la semana 4 a la semana 12, (91,096,1%; p<0,001) comparado con los grupos placebo (88,189,2%). El cambio medio del periodo basal a la semana 12 en el DLQI global para los grupos de tratamiento de 300 mg fue superior (p<0,001) que para placebo mostrando una mejora que osciló entre 9,710,3 puntos comparado con 5,16,1 puntos para los correspondientes grupos placebo.

**Tabla 9** **Cambio del periodo basal a la semana 12 en la puntuación semanal de la gravedad del prurito, ensayos 1, 2 y 3 (población ITTm\*)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Placebo** | **Omalizumab 300 mg** |
| **Ensayo 1** |  |  |
| N | 80 | 81 |
| Media (DE) | −3,63 (5,22) | −9,40 (5,73) |
| Diferencia en LS media vs. placebo1 | - | −5,80 |
| IC de 95% para diferencia | - | −7,49,−4,10 |
| Valor-P vs. placebo2 | - | <0,0001 |
| **Ensayo 2** |  |  |
| N | 79 | 79 |
| Media (DE) | −5,14 (5,58) | −9,77 (5,95) |
| Diferencia en LS media vs. placebo1 | - | −4,81 |
| IC de 95% para diferencia | - | −6,49,−3,13 |
| Valor-P vs. placebo2 | - | <0,0001 |
| **Ensayo 3** |  |  |
| N | 83 | 252 |
| Media (DE) | −4,01 (5,87) | −8,55 (6,01) |
| Diferencia en LS media vs. placebo1 | - | ‑4,52 |
| IC de 95% para diferencia | - | −5,97, −3,08 |
| Valor-P vs. placebo2 | - | <0,0001 |

\*Población por intención de tratar modificada (ITTm): incluyó todos los pacientes que fueron aleatorizados y recibieron al menos una dosis de medicamento del ensayo.

Se utilizó BOCF (Observación basal llevada adelante) para imputar los datos que faltaban.

1 Se estimó la LS media utilizando un modelo ANCOVA. Los estratos fueron puntuación semanal de la gravedad del prurito basal (<13 vs. ≥13) y peso basal (<80 kg vs. ≥80 kg).

2 El valor-p deriva del ensayo-t de ANCOVA.

La Figura 2 muestra la puntuación semanal media de la gravedad del prurito a lo largo del tiempo en el ensayo 1. Las puntuaciones semanales medias de la gravedad del prurito descendieron con un efecto máximo alrededor de la semana 12, el cual se mantuvo a lo largo del periodo de tratamiento de 24 semanas. Los resultados fueron similares en el ensayo 3.

En los tres ensayos la puntuación semanal media de la gravedad del prurito se incrementó gradualmente durante el periodo de seguimiento libre de tratamiento de 16 semanas, consistente con la reaparición de los síntomas. Los valores medios al final del periodo de seguimiento fueron similares a los del grupo placebo, pero inferiores a los valores basales medios respectivos.

**Figura 2** **Puntuación semanal media de la gravedad del prurito a lo largo del tiempo, ensayo 1 (población ITTm)**

Puntuación semanal media de la gravedad del prurito

Semana 12 Variable primaria

Omalizumab o placebo administrado

Omalizumab 300 mg



Placebo

Semana

BOCF=observación basal llevada adelante; ITTm=población por intención de tratar modificada

La magnitud de los resultados de eficacia observados a la semana 24 de tratamiento fue comparable a la observada a la semana 12:

Para 300 mg, en los ensayos 1 y 3, el descenso medio en relación al periodo basal en la puntuación semanal de la gravedad del prurito fue de 9,8 y 8,6, la proporción de pacientes con UAS7≤6 fue del 61,7% y 55,6%, y la proporción de pacientes con respuesta completa (UAS7=0) fue del 48,1% y 42,5%, respectivamente, (todos p<0,0001, cuando se comparó con placebo).

Los datos de los ensayos clínicos en adolescentes (12 a 17 años) incluyeron un total de 39 pacientes, de los cuales 11 recibieron la dosis de 300 mg. Se dispone de resultados para la dosis de 300 mg de 9 pacientes a la semana 12 y de 6 pacientes a la semana 24, y mostró una magnitud de respuesta similar al tratamiento con omalizumab comparado a la población adulta. El cambio medio con respecto al valor basal en relación a la puntuación semanal de la gravedad del prurito mostró una reducción de 8,25 a la semana 12 y de 8,95 a la semana 24. Las tasas de respondedores fueron: 33% a la semana 12 y 67% a la semana 24 para UAS7=0, y del 56% a la semana 12 y del 67% a la semana 24 para UAS7≤6.

En un estudio de 48 semanas, se reclutaron 206 pacientes de entre 12 y 75 años de edad para recibir durante 24 semanas tratamiento abierto con 300 mg de omalizumab cada 4 semanas. Los pacientes que respondieron al tratamiento en este periodo abierto se aleatorizaron para recibir 300 mg de omalizumab (81 pacientes) o placebo (53 pacientes) cada 4 semanas durante 24 semanas adicionales.

De los pacientes que permanecieron en el tratamiento con omalizumab durante 48 semanas, el 21% experimentaron un empeoramiento clínico (puntuación UAS7³12 durante al menos dos semanas consecutivas después de la aleatorización entre las semanas 24 y 48) frente al 60,4% de los tratados con placebo a la semana 48 (diferencia -39,4%, p<0,0001, 95% IC: -54,5%, -22,5%).

**5.2 Propiedades farmacocinéticas**

Se ha estudiado la farmacocinética de omalizumab en pacientes adultos y adolescentes con asma alérgica, así como en pacientes adultos con RSCcPN y en pacientes adultos y adolescentes con UCE. Las características farmacocinéticas generales de omalizumab son similares en estas poblaciones de pacientes.

Absorción

Tras la administración subcutánea, omalizumab se absorbe con una biodisponibilidad absoluta media del 62%. Después de administrar una dosis subcutánea única a pacientes adultos y adolescentes con asma o UCE, omalizumab se absorbió lentamente alcanzando concentraciones plasmáticas máximas después de una media de 68 días. En pacientes con asma, tras dosis múltiples de omalizumab, las áreas bajo la curva de concentración plasmática-tiempo del Día 0 al Día 14 en estado estacionario fueron de hasta 6-veces las obtenidas tras la primera dosis.

La farmacocinética de omalizumab es lineal a dosis mayores de 0,5 mg/kg. Tras dosis de 75 mg, 150 mg o 300 mg cada 4 semanas en pacientes con UCE, las concentraciones séricas mínimas de omalizumab incrementaron proporcionalmente con el nivel de dosis.

La administración de Xolair fabricado como una formulación liofilizada o líquida dio como resultado perfiles similares de concentración sérica-tiempo de omalizumab.

Distribución

*In vitro*, omalizumab forma complejos de tamaño limitado con la IgE. No se han observado tanto *in vitro* como *in vivo* complejos precipitantes ni complejos con pesos moleculares superiores a un millón de Daltons. En base a la farmacocinética poblacional, la distribución de omalizumab fue similar en pacientes con asma alérgica y en pacientes con UCE. Tras la administración subcutánea el volumen de distribución aparente en los pacientes con asma fue de 78 ± 32 ml/kg.

Eliminación

El aclaramiento de omalizumab comprende procesos de aclaramiento de las IgG, así como, aclaramiento a través de uniones específicas y formación de complejos con su ligando específico, la IgE. La eliminación hepática de IgG incluye una degradación en el sistema reticuloendotelial y células endoteliales. La IgG inalterada también se excreta en la bilis. La vida media de eliminación plasmática de omalizumab en pacientes asmáticos fue de un promedio de 26 días, con un aclaramiento aparente promedio de 2,4 ± 1,1 ml/kg/día. La duplicación del peso corporal hace que el aclaramiento aparente sea de aproximadamente el doble. En pacientes con UCE, en base a las simulaciones de la farmacocinética poblacional, la semivida de eliminación sérica de omalizumab en estado estacionario fue de una media de 24 días y el aclaramiento aparente en estado estacionario para un paciente de 80 kg de peso fue de 3,0 ml/kg/día.

Características demográficas

*Edad, Raza/Grupo étnico, Sexo, Índice de Masa Corporal*

*Pacientes con asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)*

Se analizó la farmacocinética poblacional de omalizumab con el fin de evaluar los efectos de las características demográficas. El análisis de los escasos datos disponibles indica que no es necesario efectuar un ajuste de la dosis en pacientes con asma en función de la edad (676 años para pacientes con asma alérgica; 18 a 75 años para pacientes con RSCcPN), raza/grupo étnico, sexo o índice de masa corporal (ver sección 4.2).

*Pacientes con UCE*

En base a la farmacocinética poblacional se evaluaron los efectos de las características demográficas y otros factores sobre la exposición de omalizumab. Además, se evaluaron los efectos de covarianza analizando la relación entre las concentraciones de omalizumab y la respuesta clínica. Estos análisis indicaron que no son necesarios ajustes de dosis en pacientes con UCE en función de la edad (1275 años), raza/grupo étnico, sexo, peso corporal, índice de masa corporal, IgE basal, anticuerpos anti-FceRI o uso concomitante de antihistamínicos H2 o ARLTs.

*Insuficiencia renal y hepática*

No se dispone de datos farmacocinéticos o farmacodinámicos en pacientes con asma alérgica o UCE, con insuficiencia renal o hepática (ver las secciones 4.2 y 4.4).

**5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Se ha estudiado la seguridad de omalizumab en monos cinomolgos, ya que el omalizumab se une a las IgE del cinomolgos y humanas con una afinidad similar. Se detectaron anticuerpos a omalizumab en algunos monos tras la administración subcutánea o intravenosa repetida. Sin embargo, no se observó toxicidad aparente, tales como enfermedad mediada por inmunocomplejos o citotoxicidad dependiente de complemento. No hubo evidencia de una respuesta anafiláctica debido a la desgranulación de los mastocitos en monos cinomolgos.

La administración crónica de omalizumab a niveles de dosis de hasta 250 mg/kg (al menos 14 veces la dosis clínica más alta recomendada en mg/kg de acuerdo con la tabla de dosis recomendada) fue bien tolerada en primates no humanos (tanto en animales adultos como en jóvenes), con la excepción de un descenso en las plaquetas sanguíneas dependiente de la dosis y de la edad, con una mayor sensibilidad en animales jóvenes. La concentración plasmática necesaria para alcanzar un descenso del 50% en las plaquetas con respecto al valor basal en monos adultos cinomolgos fue aproximadamente de 4 a 20 veces más elevada que la concentración plasmática clínica máxima anticipada. Además, se observó inflamación y hemorragia aguda en el lugar de la inyección en monos cinomolgos.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad formal con omalizumab.

En los estudios de reproducción en monos cinomolgos, dosis subcutáneas de hasta 75 mg/kg por semana (al menos 8 veces la dosis clínica más alta recomendada en mg/kg durante un periodo de 4semanas) no provocaron toxicidad materna, embriotoxicidad o teratogenicidad cuando se administró durante toda la organogénesis y no provocó efectos adversos sobre el crecimiento fetal o neonatal cuando se administró durante la fase final de la gestación, parto y lactancia.

Omalizumab se excretó en la leche materna en monos cinomolgos. Los niveles de omalizumab en la leche fueron del 0,15% con respecto a la concentración sérica materna.

**6. DATOS FARMACÉUTICOS**

**6.1 Lista de excipientes**

Polvo

Sacarosa

Histidina

Hidrocloruro de histidina monohidrato

Polisorbato 20

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

**6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

**6.3 Periodo de validez**

4 años.

Después de la reconstitución

Se ha demostrado la estabilidad física y química del medicamento reconstituido durante 8 horas entre 2 °C y 8 °C y durante 4 horas a 30 °C.

Desde el punto de vista microbiológico, el medicamento deberá utilizarse inmediatamente después de su reconstitución. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo y las condiciones de conservación previas a su utilización son responsabilidad del manipulador y no deberían ser normalmente superiores a 8 horas entre 2 °C y 8 °C o 2 horas a 25 °C.

**6.4 Precauciones especiales de conservación**

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

No congelar.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

**6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Vial de polvo: Vial de vidrio incoloro tipo I, transparente, con tapón de caucho butilo y sello extraíble de color azul.

Ampolla de disolvente: Ampolla de vidrio incoloro tipo I, transparente, conteniendo 2 ml de agua para inyectables.

Envases conteniendo 1 vial de polvo y 1 ampolla de agua para inyectables, y envases múltiples que contienen 4 (4 x 1) viales de polvo y 4 (4 x 1) ampollas de agua para inyectables o 10 (10 x 1) viales de polvo y (10 x 1) ampollas de agua para inyectables.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

**6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Xolair 150 mg polvo para solución inyectable se presenta en un vial de un solo uso.

Tras la reconstitución, desde un punto de vista microbiológico, el medicamento se debe utilizar de forma inmediata (ver sección 6.3.).

El medicamento liofilizado necesita entre 15 y 20 minutos para disolverse, aunque en algunos casos puede requerir más tiempo. El medicamento completamente reconstituido tiene un aspecto transparente o a ligeramente opalescente, incoloro a amarillo parduzco claro y puede presentar unas cuantas burbujas pequeñas o espuma alrededor del borde del vial. Debido a la viscosidad del medicamento reconstituido deberá tenerse precaución de extraer todo el medicamento del vial antes de eliminar el aire o el exceso de solución de la jeringa con el fin de obtener los 1,2 ml.

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

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/319/002

EU/1/05/319/003

EU/1/05/319/004

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

Fecha de la primera autorización: 25/octubre/2005

Fecha de la última renovación: 22/junio/2015

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

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

**ANEXO II**

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

**B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

**C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

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

Nombre y dirección de los fabricantes del principio activo biológico

Novartis Pharma S.A.S.

Centre de Biotechnologie

8, rue de l’Industrie

F-68330 Huningue

Francia

Novartis Singapore Pharmaceutical Manufacturing Pte. Ltd.

BioProduction Operations Singapore

8 Tuas Bay Lane

Singapore 636986

Singapur

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

*Polvo y disolvente para solución inyectable*

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

España

Lek Pharmaceuticals d.d.

Verovškova ulica 57

Ljubljana, 1526

Eslovenia

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Nuremberg

Alemania

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Alemania

*Solución inyectable en jeringa precargada/pluma*

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

España

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Nuremberg

Alemania

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Alemania

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

**B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

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

**C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

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

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

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

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

Se debe presentar un PGR actualizado:

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

**ANEXO III**

**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

**A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CARTÓN PARA ENVASE UNITARIO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 75 mg solución inyectable en jeringa precargada

omalizumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada jeringa precargada contiene 75 mg de omalizumab en 0,5 ml de solución.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: hidrocloruro de arginina, hidrocloruro de histidina monohidrato, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

Para un solo uso.

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

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

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

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/005 | 75 mg solución inyectable en jeringa precargada (con aguja fijada de calibre 26, protector de la jeringa azul) |
| EU/1/05/319/018 | 75 mg solución inyectable en jeringa precargada (con aguja fijada de calibre 27, émbolo azul) |

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Xolair 75 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

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

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC

SN

NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASES MÚLTIPLES (INCLUYENDO BLUE BOX)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 75 mg solución inyectable en jeringa precargada

omalizumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada jeringa precargada contiene 75 mg de omalizumab en 0,5 ml de solución.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: hidrocloruro de arginina, hidrocloruro de histidina monohidrato, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en jeringa precargada

Envase múltiple: 3 (3 x 1) jeringas precargadas

Envase múltiple: 4 (4 x 1) jeringas precargadas

Envase múltiple: 6 (6 x 1) jeringas precargadas

Envase múltiple: 10 (10 x 1) jeringas precargadas

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

Para un solo uso.

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

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

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

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/006 | 75 mg solución inyectable en jeringa precargada (con aguja fijada de calibre 26, protector de la jeringa azul) (4 x 1) |
| EU/1/05/319/007 | 75 mg solución inyectable en jeringa precargada (con aguja fijada de calibre 26, protector de la jeringa azul) (10 x 1) |
| EU/1/05/319/019 | 75 mg solución inyectable en jeringa precargada (con aguja fijada de calibre 27, émbolo azul) (3 x 1) |
| EU/1/05/319/020 | 75 mg solución inyectable en jeringa precargada (con aguja fijada de calibre 27, émbolo azul) (6 x 1) |

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Xolair 75 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

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

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC

SN

NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CARTÓN INTERMEDIO DE ENVASES MÚLTIPLES (SIN BLUE BOX)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 75 mg solución inyectable en jeringa precargada

omalizumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada jeringa precargada contiene 75 mg de omalizumab en 0,5 ml de solución.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: hidrocloruro de arginina, hidrocloruro de histidina monohidrato, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada. Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

Para un solo uso.

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

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

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

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/006 | 75 mg solución inyectable en jeringa precargada (con aguja fijada de calibre 26, protector de la jeringa azul) (4 x 1) |
| EU/1/05/319/007 | 75 mg solución inyectable en jeringa precargada (con aguja fijada de calibre 26, protector de la jeringa azul) (10 x 1) |
| EU/1/05/319/019 | 75 mg solución inyectable en jeringa precargada (con aguja fijada de calibre 27, émbolo azul) (3 x 1) |
| EU/1/05/319/020 | 75 mg solución inyectable en jeringa precargada (con aguja fijada de calibre 27, émbolo azul) (6 x 1) |

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Xolair 75 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**BLISTER DE LA JERINGA PRECARGADA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 75 mg solución inyectable en jeringa precargada

omalizumab

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Novartis Europharm Limited

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

Vía subcutánea

Para un solo uso

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

**ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA**

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

Xolair 75 mg inyectable

omalizumab

SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

0,5 ml

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CARTÓN PARA ENVASE UNITARIO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 75 mg solución inyectable en pluma precargada

omalizumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada pluma precargada contiene 75 mg de omalizumab en 0,5 ml de solución.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: hidrocloruro de arginina, hidrocloruro de histidina monohidrato, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en pluma precargada

1 pluma precargada

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

Para un solo uso.

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

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

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

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/319/021 75 mg solución inyectable en pluma precargada

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Xolair 75 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

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

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC

SN

NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASES MÚLTIPLES (INCLUYENDO BLUE BOX)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 75 mg solución inyectable en pluma precargada

omalizumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada pluma precargada contiene 75 mg de omalizumab en 0,5 ml de solución.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: hidrocloruro de arginina, hidrocloruro de histidina monohidrato, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en pluma precargada

Envase múltiple: 3 (3 x 1) plumas precargadas

Envase múltiple: 6 (6 x 1) plumas precargadas

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

Para un solo uso.

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

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

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

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/319/022 75 mg solución inyectable en pluma precargada (3 x 1)

EU/1/05/319/023 75 mg solución inyectable en pluma precargada (6 x 1)

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Xolair 75 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

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

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC

SN

NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CARTÓN INTERMEDIO DE ENVASES MÚLTIPLES (SIN BLUE BOX)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 75 mg solución inyectable en pluma precargada

omalizumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada pluma precargada contiene 75 mg de omalizumab en 0,5 ml de solución.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: hidrocloruro de arginina, hidrocloruro de histidina monohidrato, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en pluma precargada

1 pluma precargada. Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

Para un solo uso.

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

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

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

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/319/022 75 mg solución inyectable en pluma precargada (3 x 1)

EU/1/05/319/023 75 mg solución inyectable en pluma precargada (6 x 1)

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Xolair 75 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

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

**ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA**

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

Xolair 75 mg inyectable

omalizumab

SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

0,5 ml

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CARTÓN PARA ENVASE UNITARIO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

omalizumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada jeringa precargada contiene 150 mg de omalizumab en 1 ml de solución.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: hidrocloruro de arginina, hidrocloruro de histidina monohidrato, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

Para un solo uso.

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

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

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

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/008 | 150 mg solución inyectable en jeringa precargada (aguja fijada de calibre 26, protector de la jeringa morado) |
| EU/1/05/319/024 | 150 mg solución inyectable en jeringa precargada (aguja fijada de calibre 27, émbolo morado) |

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Xolair 150 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

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

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC

SN

NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASES MÚLTIPLES (INCLUYENDO BLUE BOX)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

omalizumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada jeringa precargada contiene 150 mg de omalizumab en 1 ml de solución.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: hidrocloruro de arginina, hidrocloruro de histidina monohidrato, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en jeringa precargada

Envase múltiple: 3 (3 x 1) jeringas precargadas

Envase múltiple: 4 (4 x 1) jeringas precargadas

Envase múltiple: 6 (6 x 1) jeringas precargadas

Envase múltiple: 10 (10 x 1) jeringas precargadas

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

Para un solo uso.

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

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

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

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/009 | 150 mg solución inyectable en jeringa precargada (aguja fijada de calibre 26, protector de la jeringa morado) (4 x 1) |
| EU/1/05/319/010 | 150 mg solución inyectable en jeringa precargada (aguja fijada de calibre 26, protector de la jeringa morado) (10 x 1) |
| EU/1/05/319/011 | 150 mg solución inyectable en jeringa precargada (aguja fijada de calibre 26, protector de la jeringa morado) (6 x 1) |
| EU/1/05/319/025 | 150 mg solución inyectable en jeringa precargada (aguja fijada de calibre 27, émbolo morado) (3 x 1) |
| EU/1/05/319/026 | 150 mg solución inyectable en jeringa precargada (aguja fijada de calibre 27, émbolo morado) (6 x 1) |

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Xolair 150 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

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

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC

SN

NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CARTÓN INTERMEDIO DE ENVASES MÚLTIPLES (SIN BLUE BOX)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

omalizumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada jeringa precargada contiene 150 mg de omalizumab en 1 ml de solución.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: hidrocloruro de arginina, hidrocloruro de histidina monohidrato, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada. Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

Para un solo uso.

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

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

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

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/009 | 150 mg solución inyectable en jeringa precargada (aguja fijada de calibre 26, protector de la jeringa morado) (4 x 1) |
| EU/1/05/319/010 | 150 mg solución inyectable en jeringa precargada (aguja fijada de calibre 26, protector de la jeringa morado) (10 x 1) |
| EU/1/05/319/011 | 150 mg solución inyectable en jeringa precargada (aguja fijada de calibre 26, protector de la jeringa morado) (6 x 1) |
| EU/1/05/319/025 | 150 mg solución inyectable en jeringa precargada (aguja fijada de calibre 27, émbolo morado) (3 x 1) |
| EU/1/05/319/026 | 150 mg solución inyectable en jeringa precargada (aguja fijada de calibre 27, émbolo morado) (6 x 1) |

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Xolair 150 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**BLISTER DE LA JERINGA PRECARGADA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

omalizumab

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Novartis Europharm Limited

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

Vía subcutánea

Para un solo uso

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

**ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA**

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

Xolair 150 mg inyectable

omalizumab

SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

1 ml

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CARTÓN PARA ENVASE UNITARIO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 300 mg solución inyectable en jeringa precargada

omalizumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada jeringa precargada contiene 300 mg de omalizumab en 2 ml de solución.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: hidrocloruro de arginina, hidrocloruro de histidina monohidrato, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

Para un solo uso.

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

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

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

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/319/012 300 mg solución inyectable en jeringa precargada

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Xolair 300 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

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

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC

SN

NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASES MÚLTIPLES (INCLUYENDO BLUE BOX)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 300 mg solución inyectable en jeringa precargada

omalizumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada jeringa precargada contiene 300 mg de omalizumab en 2 ml de solución.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: hidrocloruro de arginina, hidrocloruro de histidina monohidrato, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en jeringa precargada

Envase múltiple: 3 (3 x 1) jeringas precargadas

Envase múltiple: 6 (6 x 1) jeringas precargadas

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

Para un solo uso.

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

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

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

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/013 | 300 mg solución inyectable en jeringa precargada (3 x 1) |
| EU/1/05/319/014 | 300 mg solución inyectable en jeringa precargada (6 x 1) |

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Xolair 300 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

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

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC

SN

NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CARTÓN INTERMEDIO DE ENVASES MÚLTIPLES (SIN BLUE BOX)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 300 mg solución inyectable en jeringa precargada

omalizumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada jeringa precargada contiene 300 mg de omalizumab en 2 ml de solución.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: hidrocloruro de arginina, hidrocloruro de histidina monohidrato, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada. Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

Para un solo uso.

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

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

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

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/319/013 300 mg solución inyectable en jeringa precargada (3 x 1)

EU/1/05/319/014 300 mg solución inyectable en jeringa precargada (6 x 1)

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Xolair 300 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**BLISTER DE LA JERINGA PRECARGADA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 300 mg solución inyectable en jeringa precargada

omalizumab

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Novartis Europharm Limited

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

Vía subcutánea

Para un solo uso

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

**ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA**

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

Xolair 300 mg inyectable

omalizumab

SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

2 ml

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CARTÓN PARA ENVASE UNITARIO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 150 mg solución inyectable en pluma precargada

omalizumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada pluma precargada contiene 150 mg de omalizumab en 1 ml de solución.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: hidrocloruro de arginina, hidrocloruro de histidina monohidrato, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en pluma precargada

1 pluma precargada

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

Para un solo uso.

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

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

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

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/319/027 150 mg solución inyectable en pluma precargada

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Xolair 150 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

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

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC

SN

NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASES MÚLTIPLES (INCLUYENDO BLUE BOX)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 150 mg solución inyectable en pluma precargada

omalizumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada pluma precargada contiene 150 mg de omalizumab en 1 ml de solución.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: hidrocloruro de arginina, hidrocloruro de histidina monohidrato, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en pluma precargada

Envase múltiple: 3 (3 x 1) plumas precargadas

Envase múltiple: 6 (6 x 1) plumas precargadas

Envase múltiple: 10 (10 x 1) plumas precargadas

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

Para un solo uso.

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

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

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

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/319/028 150 mg solución inyectable en pluma precargada (3 x 1)

EU/1/05/319/029 150 mg solución inyectable en pluma precargada (6 x 1)

EU/1/05/319/030 150 mg solución inyectable en pluma precargada (10 x 1)

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Xolair 150 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

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

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC

SN

NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CARTÓN INTERMEDIO DE ENVASES MÚLTIPLES (SIN BLUE BOX)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 150 mg solución inyectable en pluma precargada

omalizumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada pluma precargada contiene 150 mg de omalizumab en 1 ml de solución.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: hidrocloruro de arginina, hidrocloruro de histidina monohidrato, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en pluma precargada

1 pluma precargada. Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

Para un solo uso.

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

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

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

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/319/028 150 mg solución inyectable en pluma precargada (3 x 1)

EU/1/05/319/029 150 mg solución inyectable en pluma precargada (6 x 1)

EU/1/05/319/030 150 mg solución inyectable en pluma precargada (10 x 1)

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Xolair 150 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

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

**ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA**

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

Xolair 150 mg inyectable

omalizumab

SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

1 ml

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CARTÓN PARA ENVASE UNITARIO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 300 mg solución inyectable en pluma precargada

omalizumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada pluma precargada contiene 300 mg de omalizumab en 2 ml de solución.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: hidrocloruro de arginina, hidrocloruro de histidina monohidrato, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en pluma precargada

1 pluma precargada

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

Para un solo uso.

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

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

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

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/319/015 300 mg solución inyectable en pluma precargada

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Xolair 300 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

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

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC

SN

NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASES MÚLTIPLES (INCLUYENDO BLUE BOX)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 300 mg solución inyectable en pluma precargada

omalizumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada pluma precargada contiene 300 mg de omalizumab en 2 ml de solución.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: hidrocloruro de arginina, hidrocloruro de histidina monohidrato, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en pluma precargada

Envase múltiple: 3 (3 x 1) plumas precargadas

Envase múltiple: 6 (6 x 1) plumas precargadas

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

Para un solo uso.

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

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

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

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/319/016 300 mg solución inyectable en pluma precargada (3 x 1)

EU/1/05/319/017 300 mg solución inyectable en pluma precargada (6 x 1)

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Xolair 300 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

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

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC

SN

NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CARTÓN INTERMEDIO DE ENVASES MÚLTIPLES (SIN BLUE BOX)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 300 mg solución inyectable en pluma precargada

omalizumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada pluma precargada contiene 300 mg de omalizumab en 2 ml de solución.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: hidrocloruro de arginina, hidrocloruro de histidina monohidrato, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable en pluma precargada

1 pluma precargada. Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

Para un solo uso.

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

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

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

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/319/016 300 mg solución inyectable en pluma precargada (3 x 1)

EU/1/05/319/017 300 mg solución inyectable en pluma precargada (6 x 1)

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Xolair 300 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

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

**ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA**

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

Xolair 300 mg inyectable

omalizumab

SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

2 ml

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**EMBALAJE EXTERIOR**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 75 mg polvo y disolvente para solución inyectable

omalizumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Un vial contiene 75 mg de omalizumab.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Polvo: sacarosa, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato y polisorbato 20.

Disolvente: agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo y disolvente para solución inyectable

Vial, 1 x 75 mg

Ampolla de disolvente, 1 x 2 ml

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

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

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

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

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

Utilizar inmediatamente después de la reconstitución (puede conservarse durante 8 horas entre 2 °C y 8 °C o durante 2 horas a 25 °C).

No congelar.

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/319/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Xolair 75 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

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

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC

SN

NN

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

**ETIQUETA VIAL**

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

Xolair 75 mg polvo para solución inyectable

omalizumab

Vía subcutánea

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

75 mg

**6. OTROS**

Conservar en nevera.

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

**ETIQUETA AMPOLLA**

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

Disolvente para Xolair

Agua para preparaciones inyectables

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Utilizar 0,9 ml y desechar el resto.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

2 ml

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CARTONAJE CONTENIENDO 1 VIAL Y 1 AMPOLLA COMO ENVASE UNITARIO (INCLUYENDO BLUE BOX)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 150 mg polvo y disolvente para solución inyectable

omalizumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Un vial contiene 150 mg de omalizumab.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Polvo: sacarosa, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato y polisorbato 20.

Disolvente: agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo y disolvente para solución inyectable

Vial, 1 x 150 mg

Ampolla de disolvente, 1 x 2 ml

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

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

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

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

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

Utilizar inmediatamente después de la reconstitución (puede conservarse durante 8 horas entre 2 °C y 8°C o durante 2 horas a 25°C).

No congelar.

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/05/319/002

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Xolair 150 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

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

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC

SN

NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CARTONAJE PARA EL ENVASE INTERMEDIO (SIN BLUE BOX) DE LOS ENVASES MÚLTIPLES**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 150 mg polvo y disolvente para solución inyectable

omalizumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Un vial contiene 150 mg de omalizumab.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Polvo: sacarosa, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato y polisorbato 20.

Disolvente: agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo y disolvente para solución inyectable

Vial, 1 x 150 mg

Ampolla de disolvente, 1 x 2 ml

1 vial y 1 ampolla. Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

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

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

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

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

Utilizar inmediatamente después de la reconstitución (puede conservarse durante 8 horas entre 2 °C y 8°C o durante 2 horas a 25 °C).

No congelar.

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/003 | Envase múltiple conteniendo 4 envases |
| EU/1/05/319/004 | Envase múltiple conteniendo 10 envases |

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Xolair 150 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**ETIQUETA DE LA ENVOLTURA DEL ENVASE MÚLTIPLE ENVUELTOS EN UNA LÁMINA (INCLUYENDO BLUE BOX)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Xolair 150 mg polvo y disolvente para solución inyectable

omalizumab

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Un vial contiene 150 mg de omalizumab.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Polvo: sacarosa, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato y polisorbato 20.

Disolvente: agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo y disolvente para solución inyectable

Envase múltiple: 4 (4 x 1) viales y 4 (4 x 1) ampollas

Envase múltiple: 10 (10 x 1) viales y 10 (10 x 1) ampollas

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

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

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

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

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.

Utilizar inmediatamente después de la reconstitución (puede conservarse durante 8 horas entre 2 °C y 8 °C o durante 2 horas a 25 °C).

No congelar.

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/003 | Envase múltiple conteniendo 4 envases |
| EU/1/05/319/004 | Envase múltiple conteniendo 10 envases |

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Xolair 150 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

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

**ETIQUETA VIAL**

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

Xolair 150 mg polvo para solución inyectable

omalizumab

Vía subcutánea

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

150 mg

**6. OTROS**

Conservar en nevera.

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

**ETIQUETA AMPOLLA**

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

Disolvente para Xolair

Agua para preparaciones inyectables

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Utilizar 1,4 ml y desechar el resto.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

2 ml

**6. OTROS**

**B. PROSPECTO**

**Prospecto: información para el usuario**

**Xolair 75 mg solución inyectable en jeringa precargada**

(jeringa precargada con aguja fijada de calibre 26, protector de la jeringa azul)

omalizumab

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

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

**Contenido del prospecto**

1. Qué es Xolair y para qué se utiliza

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Xolair

3. Cómo usar Xolair

4. Posibles efectos adversos

5. Conservación de Xolair

6. Contenido del envase e información adicional

**1.** **Qué es Xolair y para qué se utiliza**

Xolair contiene la sustancia activa omalizumab. Omalizumab es una proteína humana, similar a las proteínas naturales producidas por el organismo. Pertenece a una clase de medicamentos denominados anticuerpos monoclonales.

Xolair se utiliza para el tratamiento de:

* asma alérgica
* rinosinusitis crónica (inflamación de la nariz y de los senos) con pólipos nasales

Asma alérgica

Este medicamento se utiliza para prevenir que el asma empeore controlando los síntomas del asma alérgica grave en adultos, adolescentes y niños (a partir de 6 años de edad) que ya están recibiendo medicamentos para el asma, pero cuyos síntomas no se controlan adecuadamente con medicamentos tales como esteroides inhalados a dosis altas y beta agonistas inhalados.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Este medicamento se utiliza para tratar la rinosinusitis crónica con pólipos nasales en adultos (a partir de 18 años de edad) que están recibiendo corticosteroides intranasales (pulverización nasal con corticosteroides), pero cuyos síntomas no están bien controlados con estos medicamentos. Los pólipos nasales son pequeños crecimientos en el revestimiento de la nariz. Xolair ayuda a reducir el tamaño de los pólipos y mejora los síntomas incluyendo la congestión nasal, pérdida del sentido del olfato, mucosidad en la parte posterior de la garganta y secreción nasal.

Xolair actúa bloqueando una sustancia denominada inmunoglobulina E (IgE), que es producida por el organismo. La IgE interviene en un tipo de inflamación que juega un papel clave como causante del asma alérgica y la rinosinusitis crónica con pólipos nasales.

**2.** **Qué necesita saber antes de empezar a usar Xolair**

**No use Xolair**

- si es alérgico a omalizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si cree que puede ser alérgico a cualquiera de los componentes, informe a su médico ya que no debe usar Xolair.

**Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de usar Xolair:

* si tiene problemas de riñón o hígado,
* si padece una alteración en la que su propio sistema inmune ataca partes de su propio organismo (enfermedad autoinmune),
* si va a viajar a una región donde las infecciones causadas por parásitos son comunes, ya que Xolair puede disminuir su resistencia a dichas infecciones,
* si ha tenido una reacción alérgica grave (anafilaxia) previa, por ejemplo como consecuencia del uso de una medicina, una picadura de un insecto o por comida,
* si ha presentado alguna reacción alérgica al látex. El capuchón de la aguja de la jeringa puede contener caucho seco (látex).

Xolair no trata los síntomas del asma agudo, como puede ser un ataque de asma repentino. Por lo tanto Xolair no debe utilizarse para tratar esta clase de síntomas.

Xolair no está destinado para prevenir o tratar otras afecciones de tipo alérgico, como son reacciones alérgicas repentinas, síndrome de hiperinmunoglobulina E (trastorno inmune hereditario), aspergilosis (enfermedad del pulmón causada por un hongo), alergia alimentaria, eczema o fiebre del heno ya que Xolair no se ha estudiado en estas afecciones.

**Vigile los signos de reacciones alérgicas y otros efectos adversos graves**

Xolair puede ocasionar efectos adversos graves. Usted debe vigilar la aparición de signos de estos efectos mientras use Xolair. Busque asistencia médica de forma inmediata si nota algún signo que indique una reacción alérgica grave u otros efectos adversos graves. Esos signos se mencionan en “Efectos adversos graves” en la sección 4.

Antes de que usted se inyecte Xolair o de que lo haga otra persona distinta a un profesional sanitario, es importante que reciban formación de su médico sobre cómo reconocer los síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves y de cómo actuar si se producen (ver sección 3 “Cómo usar Xolair”). La mayoría de las reacciones alérgicas graves ocurren durante las tres primeras dosis de Xolair.

**Niños y adolescentes**

Asma alérgica

Xolair no está recomendado para niños menores de 6 años de edad. Su uso en niños menores de 6 años de edad no se ha estudiado.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Xolair no está recomendado para niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Su uso en pacientes menores de 18 años de edad no se ha estudiado.

**Otros medicamentos y Xolair**

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Esto es especialmente importante si está utilizando:

- medicamentos para tratar una infección causada por un parásito, ya que Xolair puede reducir el efecto de sus medicamentos,

- corticosteroides inhalados y otros medicamentos para el asma alérgica.

**Embarazo y lactancia**

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Su médico comentará con usted los beneficios y riesgos potenciales del uso de este medicamento durante el embarazo.

Informe a su médico inmediatamente si queda embarazada mientras está siendo tratada con Xolair.

Xolair puede pasar a la leche materna. Si usted está dando el pecho o tiene intención de hacerlo, consulte a su médico antes de usar este medicamento.

**Conducción y uso de máquinas**

No es probable que Xolair afecte a su capacidad para conducir y usar máquinas.

**3.** **Cómo usar Xolair**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

**Cómo se usa Xolair**

Xolair se usa como una inyección debajo de la piel (conocida como inyección subcutánea).

Inyección de Xolair

* Usted y su médico decidirán si se va a inyectar usted mismo Xolair. Las tres primeras dosis se inyectarán siempre bajo la supervisión de un profesional sanitario (ver sección 2).
* Es importante haber recibido la formación adecuada sobre cómo inyectarse el medicamento antes de que lo haga usted mismo.
* El cuidador (por ejemplo los padres) puede ponerle la inyección de Xolair después de haber recibido la formación apropiada.

Para obtener instrucciones detalladas sobre como inyectar Xolair, ver “Instrucciones de uso de Xolair en jeringa precargada” al final de este prospecto.

Formación para reconocer reacciones alérgicas graves

Es también importante que no se inyecte Xolair a usted mismo hasta que su médico o enfermera no le hayan enseñado:

* cómo reconocer los signos y síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves,
* qué hacer si los síntomas aparecen.

Para más información sobre los signos y síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves, ver sección 4.

**Cuánto se administrará**

Su médico decidirá la cantidad de Xolair que necesita y la frecuencia de administración del mismo. Ello depende de su peso corporal y de los resultados de un análisis de sangre realizado antes de iniciar el tratamiento para determinar la concentración de IgE en su sangre.

Necesitará entre 1 y 4 inyecciones al mismo tiempo. Necesitará las inyecciones cada dos o cada cuatro semanas.

Continúe tomando su medicación actual para el asma y/o pólipos nasales mientras dure el tratamiento con Xolair. No interrumpa ninguna medicación para el asma y/o pólipos nasales sin consultarlo con su médico.

Es posible que no perciba una mejoría inmediata después de iniciar el tratamiento con Xolair. En pacientes con pólipos nasales los efectos se han observado 4 semanas después del inicio del tratamiento. En pacientes con asma, por lo general, deben transcurrir entre 12 y 16 semanas hasta que el medicamento surta todo su efecto.

**Uso en niños y adolescentes**

Asma alérgica

Xolair se puede usar en niños y adolescentes a partir de 6 años que ya estén recibiendo medicación para el asma, pero cuyos síntomas asmáticos no están bien controlados por medicamentos como dosis elevadas de esteroides inhalados y beta-agonistas inhalados. Su médico le informará qué cantidad de Xolair necesita su hijo y con qué frecuencia se le debe administrar. Esto dependerá del peso del niño y de los resultados obtenidos de los análisis de sangre realizados antes de iniciar el tratamiento para determinar la cantidad de IgE en su sangre.

No se espera que los niños (de 6 a 11 años de edad) se administren Xolair a ellos mismos. Sin embargo, si el médico lo considera conveniente, el cuidador puede administrarles la inyección después de la formación adecuada.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Xolair no se debe usar en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

**Si olvidó una dosis de Xolair**

Si ha olvidado una visita, contacte con su médico u hospital tan pronto como sea posible para volver a programarla.

Si ha olvidado autoinyectarse una dosis de Xolair, inyéctesela tan pronto como lo recuerde. Después consulte con su médico para saber cuándo se debe administrar la siguiente dosis.

**Si interrumpe el tratamiento con Xolair**

No interrumpa el tratamiento con Xolair a no ser que se lo indique su médico. La interrupción o finalización del tratamiento con Xolair puede causar una recidiva de sus síntomas.

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

**4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos causados por Xolair son, por lo general, de leves a moderados pero ocasionalmente pueden ser graves.

Efectos adversos graves:

Busque atención médica inmediata si usted nota alguno de los signos de los siguientes efectos adversos:

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 pacientes)

* Reacciones alérgicas graves (incluida anafilaxia). Los síntomas pueden incluir erupción, picor o habones en la piel, hinchazón de la cara, labios, lengua, laringe (caja de voz), tráquea u otras partes del cuerpo, ritmo cardíaco rápido, mareo y ligera sensación de vahído, confusión, disnea, respiración jadeante o dificultad respiratoria, piel o labios azulados, colapso y pérdida de consciencia. Si tiene antecedentes de reacciones alérgicas graves (anafilaxia) no relacionados con Xolair, puede sufrir mayor riesgo de desarrollar una reacción alérgica grave después del uso de Xolair.
* Lupus eritematoso sistémico (LES). Los síntomas puede incluir dolor muscular, dolor e hinchazón de las articulaciones, erupción, fiebre, pérdida de peso y fatiga.

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

* Síndrome de Churg-Strauss o síndrome hipereosinofílico. Los síntomas pueden incluir uno o más de los siguientes: hinchazón, dolor o erupción alrededor de los vasos sanguíneos o linfáticos, nivel elevado de un tipo específico de glóbulos blancos (eosinofilia marcada), empeoramiento de los problemas respiratorios, congestión nasal, problemas cardíacos, dolor, adormecimiento, hormigueo en los brazos y piernas.
* Recuento de plaquetas sanguíneas bajo con síntomas como sangrado o hematomas que se producen más fácilmente de lo normal.
* Enfermedad del suero. Los síntomas pueden incluir uno o más de los siguientes: dolor en las articulaciones con o sin inflamación o rigidez, erupción, fiebre, inflamación de los nódulos linfáticos, dolor muscular.

Otros efectos adversos incluyen:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

* fiebre (en niños)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

* reacciones en la zona de inyección que incluyen dolor, hinchazón, picor y enrojecimiento
* dolor en la parte superior del estómago
* dolor de cabeza (muy frecuente en niños)
* sensación de mareo
* dolor en las articulaciones (artralgia)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

* sensación de sueño o cansancio
* hormigueo o entumecimiento de manos o pies
* desmayo, disminución de la tensión arterial al sentarse o ponerse de pie (hipotensión postural), rubefacción
* dolor de garganta, tos, problemas respiratorios agudos
* sensación de mareo (nausea), diarrea, indigestión
* picor, habones, erupción, mayor sensibilidad de la piel al sol
* aumento de peso
* síntomas de tipo gripal
* brazos hinchados

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 pacientes)

* infección parasitaria

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

* dolor muscular e inflamación de las articulaciones
* pérdida de pelo

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**5.** **Conservación de Xolair**

* Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
* No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el etiquetado después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. El envase que contiene la jeringa precargada puede conservarse durante un total de 48 horas a temperatura ambiente (25 °C) antes de usar.
* Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
* Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
* No utilizar ningún envase que esté dañado o muestre indicios de deterioro.

**6. Contenido del envase e información adicional**

**Composición de Xolair**

1. El principio activo es omalizumab. Una jeringa de 0,5 ml de solución contiene 75 mg de omalizumab.

- Los demás componentes son hidrocloruro de arginina, hidrocloruro de histidina monohidrato, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

- La cápsula protectora de la aguja de la jeringa puede contener caucho seco (látex).

**Aspecto del producto y contenido del envase**

Xolair solución inyectable se presenta como una solución de transparente a ligeramente opalescente, incolora a color amarillo parduzco claro, en una jeringa precargada.

Xolair 75 mg solución inyectable en jeringa precargada con aguja fijada de calibre 26 y protector de la jeringa azul está disponible en envases que contienen 1 jeringa precargada y en envases múltiples que contienen 4 (4 x 1) o 10 (10 x 1) jeringas precargadas.

Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envases.

**Titular de la autorización de comercialización**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**Responsable de la fabricación**

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

España

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Nuremberg

Alemania

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Alemania

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

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 | **Lietuva**  SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  Tel: +370 5 269 16 50 |
| **България**  Novartis Bulgaria EOOD  Тел.: +359 2 489 98 28 | **Luxembourg/Luxemburg**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 |
| **Česká republika**  Novartis s.r.o.  Tel: +420 225 775 111 | **Magyarország**  Novartis Hungária Kft.  Tel.: +36 1 457 65 00 |
| **Danmark**  Novartis Healthcare A/S  Tlf: +45 39 16 84 00 | **Malta**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +356 2122 2872 |
| **Deutschland**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +49 911 273 0 | **Nederland**  Novartis Pharma B.V.  Tel: +31 88 04 52 111 |
| **Eesti**  SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  Tel: +372 66 30 810 | **Norge**  Novartis Norge AS  Tlf: +47 23 05 20 00 |
| **Ελλάδα**  Novartis (Hellas) A.E.B.E.  Τηλ: +30 210 281 17 12 | **Österreich**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +43 1 86 6570 |
| **España**  Novartis Farmacéutica, S.A.  Tel: +34 93 306 42 00 | **Polska**  Novartis Poland Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 375 4888 |
| **France**  Novartis Pharma S.A.S.  Tél: +33 1 55 47 66 00 | **Portugal**  Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  Tel: +351 21 000 8600 |
| **Hrvatska**  Novartis Hrvatska d.o.o.  Tel. +385 1 6274 220 | **România**  Novartis Pharma Services Romania SRL  Tel: +40 21 31299 01 |
| **Ireland**  Novartis Ireland Limited  Tel: +353 1 260 12 55 | **Slovenija**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +386 1 300 75 50 |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | **Slovenská republika**  Novartis Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 5542 5439 |
| **Italia**  Novartis Farma S.p.A.  Tel: +39 02 96 54 1 | **Suomi/Finland**  Novartis Finland Oy  Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200 |
| **Κύπρος**  Novartis Pharma Services Inc.  Τηλ: +357 22 690 690 | **Sverige**  Novartis Sverige AB  Tel: +46 8 732 32 00 |
| **Latvija**  SIA Novartis Baltics  Tel: +371 67 887 070 |  |

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

**Otras fuentes de información**

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

**INSTRUCCIONES DE USO DE XOLAIR JERINGA PRECARGADA**

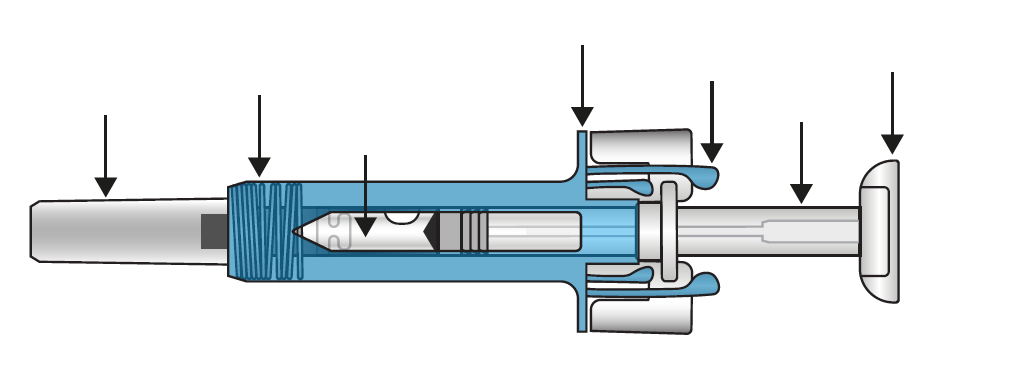
Lea TODAS las instrucciones antes de inyectar el medicamento. Si su médico decide que usted o la persona que le cuida puede administrarle sus inyecciones de Xolair en su domicilio, necesitará recibir formación de su médico, enfermera o farmacéutico antes de que usted se inyecte el medicamento o lo inyecte a otros. No se espera que los niños (de 6 años hasta menos de 12 años de edad) se autoinyecten Xolair, sin embargo, si su médico lo considera apropiado, su cuidador puede inyectarles Xolair después de haber recibido la formación adecuada. La caja contiene la(s) jeringa(s) precargada(s) de Xolair cerradas individualmente en una bandeja de plástico.

**Su jeringa precargada de Xolair 75 mg solución inyectable**

Sujeción para colocar

los dedos

Protector de la jeringa



Clips de activación del

protector de la jeringa

Cabeza del émbolo

Visor, etiqueta y fecha de caducidad

Label & expiry date

Émbolo

Capuchón de

la aguja

Una vez que el medicamento se haya inyectado, el protector de la jeringa se activará para cubrir la aguja. Éste está concebido para proteger de lesiones causadas por pinchazos accidentales con la aguja.

**Qué más necesita para la inyección:**

|  |  |
| --- | --- |
| * Toallita humedecida en alcohol. * Algodón o gasa. * Contenedor para eliminar objetos punzantes. | C:\Users\RAESAME1\AppData\Local\Microsoft\Windows\Temporary Internet Files\Content.Word\Disposal no writing.png |

**Información importante de seguridad**

**Advertencia: Mantenga la jeringa fuera de la vista y del alcance de los niños.**

* El capuchón de la aguja de la jeringa puede contener goma seca (látex) que no se debe tocar por las personas sensibles a esta sustancia.
* No abra la caja precintada hasta que esté listo para usar este medicamento.
* No use este medicamento si el precinto de la caja o de la bandeja de plástico están rotos, ya que puede que no sea seguro utilizarlo.
* No utilizar si la jeringa se ha caído sobre una superficie dura o se ha dejado caer después de quitar el capuchón de la aguja.
* Nunca deje la jeringa en lugares donde otras personas puedan tocarlo.
* No agite la jeringa.
* Tenga mucho cuidado de no tocar los clips de activación antes de su utilización. Si lo hace, se disparará el protector de la aguja demasiado pronto.
* No quite el capuchón de la aguja hasta justo antes de ponerse la inyección.
* La jeringa no se puede reutilizar. Una vez utilizada, deseche la jeringa al cubo de eliminación de objetos punzantes.

**Conservación de Xolair solución inyectable en** **jeringa precargada**

* Conservar este medicamento precintado dentro de su caja para protegerlo de la luz. Conservar en nevera entre 2 °C y 8 °C. NO CONGELAR.
* Recuerde sacar la jeringa de la nevera para que alcance la temperatura ambiente (25 ºC) antes de preparar la inyección (esto llevará 30 minutos, aproximadamente). Deje la jeringa en la caja para protegerla de la luz. El tiempo total que la jeringa puede permanecer a temperatura ambiente (25 ºC) antes de su uso no superará las 48 horas.
* No utilice la jeringa después de la fecha de caducidad que aparece en la caja o en la etiqueta de la jeringa. Si ha caducado, devuelva el envase completo a la farmacia.

**Lugar de inyección**

|  |  |
| --- | --- |
|  | El lugar de la inyección es el sitio donde usted usará la jeringa   * El lugar recomendado es la parte superior de los muslos. También se puede utilizar la parte inferior del abdomen, pero **no** en un área de 5 cm alrededor del ombligo (botón del ombligo). * Si necesita más de una inyección para la dosis completa, elija un lugar de inyección diferente cada vez que se ponga la inyección. * No se inyecte en zonas donde la piel sea sensible, esté dañada, enrojecida, descamada o endurecida. Evite las zonas con cicatrices o estrías.   Si quien pone la inyección es el cuidador, entonces también se puede utilizar la parte superior de los brazos. |

Preparación de Xolair solución inyectable en jeringa precargada lista para utilizar

|  |
| --- |
| Nota: Dependiendo de la dosis que le haya prescrito su médico, usted puede necesitar preparar una o más jeringas precargadas e inyectar el contenido de todas ellas. La siguiente tabla proporciona ejemplos del número de inyecciones de cada concentración que puede necesitar para una dosis determinada:  **Jeringas necesarias para la dosis**    4 moradas (150 mg)  3 moradas (150 mg)  3 moradas (150 mg)  2 moradas (150 mg)  1 morada (150 mg)  2 moradas (150 mg)  1 morada (150 mg)  1 azul (75 mg)  **75 mg**  **150 mg**  1 azul (75 mg)  **225 mg**  **300 mg**  **375 mg**  1 azul (75 mg)  **450 mg**  1 azul (75 mg)  **525 mg**  **600** mg  **Dosis** |

1. Saque de la nevera la caja con la jeringa y déjela **sin abrir** durante 30 minutos, aproximadamente, hasta que alcance temperatura ambiente (deje la jeringa dentro de la caja para protegerla de la luz).

2. Cuando esté listo para utilizar la jeringa, lávese bien las manos con agua y jabón.

3. Desinfecte bien la zona de inyección con una toallita humedecida con alcohol.

4. Saque la bandeja de plástico de la caja y retire el papel que la cubre. Agarre la jeringa por la mitad de su protector azul y extraiga la jeringa de la bandeja.

5. Inspeccione la jeringa. El líquido debe ser de transparente a ligeramente turbio. Su color puede variar de incoloro a amarillo parduzco pálido. Puede haber alguna burbuja de aire pequeña, que es normal. NO UTILIZAR si la jeringa está rota o si el líquido está claramente turbio, tiene un color claramente marrón o si contiene partículas. En todos estos casos, devuelva el envase completo a la farmacia.

6. Sujete la jeringa horizontalmente para revisar la fecha de caducidad impresa en la etiqueta a través del visor. Nota: es posible rotar la parte interna de la jeringa de modo que la etiqueta se puede leer a través de la ventana del visor. NO UTILIZAR si el medicamento ha caducado. Si ha caducado devuelva el envase completo a la farmacia.

**Cómo utilizar la jeringa precargada de Xolair solución inyectable**

|  |  |
| --- | --- |
| 1 | Retire con cuidado el capuchón de la aguja de la jeringa. Elimine el capuchón. Puede que observe una gota en la punta de la aguja. Esto es normal. |
| 2 | Pellizque suavemente la piel del lugar de la inyección e inserte la aguja como muestra la figura. Introduzca la aguja por completo para garantizar que se administre todo el medicamento. |
| 3 | Sujete la jeringa como se muestra. Presione **lentamente** el émbolo **hasta el final** de tal manera que la cabeza del émbolo quede encajada en los clips de activación del protector. |
| 4 | **Mantenga completamente presionado el émbolo** mientras con cuidado retira la aguja de la zona de inyección. |
| 5 | Suelte el émbolo lentamente y deje que el protector de la jeringa tape automáticamente la aguja.  Puede que haya un poquito de sangre en la zona de inyección. Puede presionar la zona de inyección con un algodón o una gasa durante 30 segundos. No se frote la zona de inyección. Se puede poner una tirita si lo necesita. |

**Instrucciones de eliminación**

|  |  |
| --- | --- |
|  | Deseche la jeringa usada en un contenedor para eliminar objetos punzantes (recipiente cerrado y resistente a pinchazos). Por motivos de seguridad y de salud (de usted y de otras personas), las agujas y las jeringas usadas **nunca se deben reutilizar**. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente. |

**Prospecto: información para el usuario**

**Xolair 75 mg solución inyectable en jeringa precargada**

(jeringa precargada con aguja fijada de calibre 27, émbolo azul)

omalizumab

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

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

**Contenido del prospecto**

1. Qué es Xolair y para qué se utiliza

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Xolair

3. Cómo usar Xolair

4. Posibles efectos adversos

5. Conservación de Xolair

6. Contenido del envase e información adicional

**1.** **Qué es Xolair y para qué se utiliza**

Xolair contiene la sustancia activa omalizumab. Omalizumab es una proteína humana, similar a las proteínas naturales producidas por el organismo. Pertenece a una clase de medicamentos denominados anticuerpos monoclonales.

Xolair se utiliza para el tratamiento de:

* asma alérgica
* rinosinusitis crónica (inflamación de la nariz y de los senos) con pólipos nasales

Asma alérgica

Este medicamento se utiliza para prevenir que el asma empeore controlando los síntomas del asma alérgica grave en adultos, adolescentes y niños (a partir de 6 años de edad) que ya están recibiendo medicamentos para el asma, pero cuyos síntomas no se controlan adecuadamente con medicamentos tales como esteroides inhalados a dosis altas y beta agonistas inhalados.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Este medicamento se utiliza para tratar la rinosinusitis crónica con pólipos nasales en adultos (a partir de 18 años de edad) que están recibiendo corticosteroides intranasales (pulverización nasal con corticosteroides), pero cuyos síntomas no están bien controlados con estos medicamentos. Los pólipos nasales son pequeños crecimientos en el revestimiento de la nariz. Xolair ayuda a reducir el tamaño de los pólipos y mejora los síntomas incluyendo la congestión nasal, pérdida del sentido del olfato, mucosidad en la parte posterior de la garganta y secreción nasal.

Xolair actúa bloqueando una sustancia denominada inmunoglobulina E (IgE), que es producida por el organismo. La IgE interviene en un tipo de inflamación que juega un papel clave como causante del asma alérgica y la rinosinusitis crónica con pólipos nasales.

**2.** **Qué necesita saber antes de empezar a usar Xolair**

**No use Xolair**

- si es alérgico a omalizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si cree que puede ser alérgico a cualquiera de los componentes, informe a su médico ya que no debe usar Xolair.

**Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de usar Xolair:

* si tiene problemas de riñón o hígado,
* si padece una alteración en la que su propio sistema inmune ataca partes de su propio organismo (enfermedad autoinmune),
* si va a viajar a una región donde las infecciones causadas por parásitos son comunes, ya que Xolair puede disminuir su resistencia a dichas infecciones,
* si ha tenido una reacción alérgica grave (anafilaxia) previa, por ejemplo como consecuencia del uso de una medicina, una picadura de un insecto o por comida.

Xolair no trata los síntomas del asma agudo, como puede ser un ataque de asma repentino. Por lo tanto Xolair no debe utilizarse para tratar esta clase de síntomas.

Xolair no está destinado para prevenir o tratar otras afecciones de tipo alérgico, como son reacciones alérgicas repentinas, síndrome de hiperinmunoglobulina E (trastorno inmune hereditario), aspergilosis (enfermedad del pulmón causada por un hongo), alergia alimentaria, eczema o fiebre del heno ya que Xolair no se ha estudiado en estas afecciones.

**Vigile los signos de reacciones alérgicas y otros efectos adversos graves**

Xolair puede ocasionar efectos adversos graves. Usted debe vigilar la aparición de signos de estos efectos mientras use Xolair. Busque asistencia médica de forma inmediata si nota algún signo que indique una reacción alérgica grave u otros efectos adversos graves. Esos signos se mencionan en “Efectos adversos graves” en la sección 4.

Antes de que usted se inyecte Xolair o de que lo haga otra persona distinta a un profesional sanitario, es importante que reciban formación de su médico sobre cómo reconocer los síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves y de cómo actuar si se producen (ver sección 3 “Cómo usar Xolair”). La mayoría de las reacciones alérgicas graves ocurren durante las tres primeras dosis de Xolair.

**Niños y adolescentes**

Asma alérgica

Xolair no está recomendado para niños menores de 6 años de edad. Su uso en niños menores de 6 años de edad no se ha estudiado.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Xolair no está recomendado para niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Su uso en pacientes menores de 18 años de edad no se ha estudiado.

**Otros medicamentos y Xolair**

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Esto es especialmente importante si está utilizando:

- medicamentos para tratar una infección causada por un parásito, ya que Xolair puede reducir el efecto de sus medicamentos,

- corticosteroides inhalados y otros medicamentos para el asma alérgica.

**Embarazo y lactancia**

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Su médico comentará con usted los beneficios y riesgos potenciales del uso de este medicamento durante el embarazo.

Informe a su médico inmediatamente si queda embarazada mientras está siendo tratada con Xolair.

Xolair puede pasar a la leche materna. Si usted está dando el pecho o tiene intención de hacerlo, consulte a su médico antes de usar este medicamento.

**Conducción y uso de máquinas**

No es probable que Xolair afecte a su capacidad para conducir y usar máquinas.

**3.** **Cómo usar Xolair**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

**Cómo se usa Xolair**

Xolair se usa como una inyección debajo de la piel (conocida como inyección subcutánea).

Inyección de Xolair

* Usted y su médico decidirán si se va a inyectar usted mismo Xolair. Las tres primeras dosis se inyectarán siempre bajo la supervisión de un profesional sanitario (ver sección 2).
* Es importante haber recibido la formación adecuada sobre cómo inyectarse el medicamento antes de que lo haga usted mismo.
* El cuidador (por ejemplo los padres) puede ponerle la inyección de Xolair después de haber recibido la formación apropiada.

Para obtener instrucciones detalladas sobre como inyectar Xolair, ver “Instrucciones de uso de Xolair en jeringa precargada” al final de este prospecto.

Formación para reconocer reacciones alérgicas graves

Es también importante que no se inyecte Xolair a usted mismo hasta que su médico o enfermera no le hayan enseñado:

* cómo reconocer los signos y síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves,
* qué hacer si los síntomas aparecen.

Para más información sobre los signos y síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves, ver sección 4.

**Cuánto se administrará**

Su médico decidirá la cantidad de Xolair que necesita y la frecuencia de administración del mismo. Ello depende de su peso corporal y de los resultados de un análisis de sangre realizado antes de iniciar el tratamiento para determinar la concentración de IgE en su sangre.

Necesitará entre 1 y 4 inyecciones al mismo tiempo. Necesitará las inyecciones cada dos o cada cuatro semanas.

Continúe tomando su medicación actual para el asma y/o pólipos nasales mientras dure el tratamiento con Xolair. No interrumpa ninguna medicación para el asma y/o pólipos nasales sin consultarlo con su médico.

Es posible que no perciba una mejoría inmediata después de iniciar el tratamiento con Xolair. En pacientes con pólipos nasales los efectos se han observado 4 semanas después del inicio del tratamiento. En pacientes con asma, por lo general, deben transcurrir entre 12 y 16 semanas hasta que el medicamento surta todo su efecto.

**Uso en niños y adolescentes**

Asma alérgica

Xolair se puede usar en niños y adolescentes a partir de 6 años que ya estén recibiendo medicación para el asma, pero cuyos síntomas asmáticos no están bien controlados por medicamentos como dosis elevadas de esteroides inhalados y beta-agonistas inhalados. Su médico le informará qué cantidad de Xolair necesita su hijo y con qué frecuencia se le debe administrar. Esto dependerá del peso del niño y de los resultados obtenidos de los análisis de sangre realizados antes de iniciar el tratamiento para determinar la cantidad de IgE en su sangre.

No se espera que los niños (de 6 a 11 años de edad) se administren Xolair a ellos mismos. Sin embargo, si el médico lo considera conveniente, el cuidador puede administrarles la inyección después de la formación adecuada.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Xolair no se debe usar en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

**Si olvidó una dosis de Xolair**

Si ha olvidado una visita, contacte con su médico u hospital tan pronto como sea posible para volver a programarla.

Si ha olvidado autoinyectarse una dosis de Xolair, inyéctesela tan pronto como lo recuerde. Después consulte con su médico para saber cuándo se debe administrar la siguiente dosis.

**Si interrumpe el tratamiento con Xolair**

No interrumpa el tratamiento con Xolair a no ser que se lo indique su médico. La interrupción o finalización del tratamiento con Xolair puede causar una recidiva de sus síntomas.

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

**4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos causados por Xolair son, por lo general, de leves a moderados pero ocasionalmente pueden ser graves.

Efectos adversos graves:

Busque atención médica inmediata si usted nota alguno de los signos de los siguientes efectos adversos:

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 pacientes)

* Reacciones alérgicas graves (incluida anafilaxia). Los síntomas pueden incluir erupción, picor o habones en la piel, hinchazón de la cara, labios, lengua, laringe (caja de voz), tráquea u otras partes del cuerpo, ritmo cardíaco rápido, mareo y ligera sensación de vahído, confusión, disnea, respiración jadeante o dificultad respiratoria, piel o labios azulados, colapso y pérdida de consciencia. Si tiene antecedentes de reacciones alérgicas graves (anafilaxia) no relacionados con Xolair, puede sufrir mayor riesgo de desarrollar una reacción alérgica grave después del uso de Xolair.
* Lupus eritematoso sistémico (LES). Los síntomas puede incluir dolor muscular, dolor e hinchazón de las articulaciones, erupción, fiebre, pérdida de peso y fatiga.

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

* Síndrome de Churg-Strauss o síndrome hipereosinofílico. Los síntomas pueden incluir uno o más de los siguientes: hinchazón, dolor o erupción alrededor de los vasos sanguíneos o linfáticos, nivel elevado de un tipo específico de glóbulos blancos (eosinofilia marcada), empeoramiento de los problemas respiratorios, congestión nasal, problemas cardíacos, dolor, adormecimiento, hormigueo en los brazos y piernas.
* Recuento de plaquetas sanguíneas bajo con síntomas como sangrado o hematomas que se producen más fácilmente de lo normal.
* Enfermedad del suero. Los síntomas pueden incluir uno o más de los siguientes: dolor en las articulaciones con o sin inflamación o rigidez, erupción, fiebre, inflamación de los nódulos linfáticos, dolor muscular.

Otros efectos adversos incluyen:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

* fiebre (en niños)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

* reacciones en la zona de inyección que incluyen dolor, hinchazón, picor y enrojecimiento
* dolor en la parte superior del estómago
* dolor de cabeza (muy frecuente en niños)
* sensación de mareo
* dolor en las articulaciones (artralgia)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

* sensación de sueño o cansancio
* hormigueo o entumecimiento de manos o pies
* desmayo, disminución de la tensión arterial al sentarse o ponerse de pie (hipotensión postural), rubefacción
* dolor de garganta, tos, problemas respiratorios agudos
* sensación de mareo (nausea), diarrea, indigestión
* picor, habones, erupción, mayor sensibilidad de la piel al sol
* aumento de peso
* síntomas de tipo gripal
* brazos hinchados

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 pacientes)

* infección parasitaria

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

* dolor muscular e inflamación de las articulaciones
* pérdida de pelo

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**5.** **Conservación de Xolair**

* Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
* No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el etiquetado después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. El envase que contiene la jeringa precargada puede conservarse durante un total de 48 horas a temperatura ambiente (25 °C) antes de usar.
* Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
* Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
* No utilizar ningún envase que esté dañado o muestre indicios de deterioro.

**6. Contenido del envase e información adicional**

**Composición de Xolair**

1. El principio activo es omalizumab. Una jeringa de 0,5 ml de solución contiene 75 mg de omalizumab.

- Los demás componentes son hidrocloruro de arginina, hidrocloruro de histidina monohidrato, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

-

**Aspecto del producto y contenido del envase**

Xolair solución inyectable se presenta como una solución de transparente a ligeramente opalescente, incolora a color amarillo parduzco claro, en una jeringa precargada.

Xolair 75 mg solución inyectable en jeringa precargada con aguja fijada de calibre 27 y émbolo azul está disponible en envases que contienen 1 jeringa precargada y en envases múltiples que contienen 3 (3 x 1) o 6 (6 x 1) jeringas precargadas.

Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envases.

**Titular de la autorización de comercialización**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**Responsable de la fabricación**

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

España

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Nuremberg

Alemania

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Alemania

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

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 | **Lietuva**  SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  Tel: +370 5 269 16 50 |
| **България**  Novartis Bulgaria EOOD  Тел.: +359 2 489 98 28 | **Luxembourg/Luxemburg**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 |
| **Česká republika**  Novartis s.r.o.  Tel: +420 225 775 111 | **Magyarország**  Novartis Hungária Kft.  Tel.: +36 1 457 65 00 |
| **Danmark**  Novartis Healthcare A/S  Tlf: +45 39 16 84 00 | **Malta**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +356 2122 2872 |
| **Deutschland**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +49 911 273 0 | **Nederland**  Novartis Pharma B.V.  Tel: +31 88 04 52 111 |
| **Eesti**  SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  Tel: +372 66 30 810 | **Norge**  Novartis Norge AS  Tlf: +47 23 05 20 00 |
| **Ελλάδα**  Novartis (Hellas) A.E.B.E.  Τηλ: +30 210 281 17 12 | **Österreich**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +43 1 86 6570 |
| **España**  Novartis Farmacéutica, S.A.  Tel: +34 93 306 42 00 | **Polska**  Novartis Poland Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 375 4888 |
| **France**  Novartis Pharma S.A.S.  Tél: +33 1 55 47 66 00 | **Portugal**  Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  Tel: +351 21 000 8600 |
| **Hrvatska**  Novartis Hrvatska d.o.o.  Tel. +385 1 6274 220 | **România**  Novartis Pharma Services Romania SRL  Tel: +40 21 31299 01 |
| **Ireland**  Novartis Ireland Limited  Tel: +353 1 260 12 55 | **Slovenija**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +386 1 300 75 50 |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | **Slovenská republika**  Novartis Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 5542 5439 |
| **Italia**  Novartis Farma S.p.A.  Tel: +39 02 96 54 1 | **Suomi/Finland**  Novartis Finland Oy  Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200 |
| **Κύπρος**  Novartis Pharma Services Inc.  Τηλ: +357 22 690 690 | **Sverige**  Novartis Sverige AB  Tel: +46 8 732 32 00 |
| **Latvija**  SIA Novartis Baltics  Tel: +371 67 887 070 |  |

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

**Otras fuentes de información**

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

**INSTRUCCIONES DE USO DE XOLAIR JERINGA PRECARGADA**

Estas “Instrucciones de Uso” contienen información sobre cómo inyectar Xolair.

Si su médico decide que usted o la persona que le cuida puede administrarle sus inyecciones de Xolair en su domicilio, antes de que lo use por primera vez se debe asegurar que su médico o enfermera le han enseñado a usted o a la persona que le cuida cómo preparar e inyectar la jeringa precargada de Xolair.

No se espera que los niños menores de 12 años de edad se autoinyecten Xolair ellos mismos, sin embargo, si su médico lo considera apropiado, su cuidador puede inyectarles Xolair después de haber recibido la formación adecuada.

Asegúrese de leer y comprender estas “Instrucciones de Uso” antes de la inyección con la jeringa precargada de Xolair. Consulte con su médico si tiene alguna duda.

|  |
| --- |
| Capuchón de la aguja  Protector de seguridad  Fecha de caducidad  Alas del protector de seguridad  Cabeza del émbolo  Émbolo  Aguja  Ventana de visión |

**Información importante que necesita saber antes de inyectar Xolair**

* Xolair es solo para inyección por vía subcutánea (inyectar directamente en la capa grasa debajo de la piel).
* **No** utilice la jeringa precargada si alguno de los precintos del envase exterior o el de la bandeja de plástico están rotos.
* **No** utilice si la jeringa precargada se ha caído sobre una superficie dura o se ha dejado caer después de quitar el capuchón de la aguja.
* **No** inyecte si la jeringa precargada ha permanecido fuera de la nevera durante más de 48 horas en total. Deséchela (ver Paso 12) y use una nueva jeringa precargada para su inyección.
* La jeringa precargada tiene un protector de seguridad que se activará para cubrir la aguja cuando la inyección haya finalizado. El protector de seguridad ayudará a evitar heridas por pinchazo de aguja a cualquiera que manipule la jeringa precargada después de la inyección.
* **No** intente reutilizar o desmontar la jeringa precargada.
* **No** tire del émbolo hacia atrás.

**Conservación de Xolair**

* Conservar en nevera (2 °C a 8 °C). El envase que contiene la jeringa precargada puede mantenerse a temperatura ambiente (25 °C) durante un total de 48 horas antes de usar.
* **No** congelar.
* Guardar la jeringa precargada en el embalaje original hasta que esté lista para usar para protegerla de la luz.
* Mantener la jeringa fuera de la vista y del alcance de los niños.

**TABLA DE DOSIFICACIÓN**

Las jeringas precargadas de Xolair están disponibles en 3 dosis (una jeringa precargada en cada envase). Estas instrucciones se pueden usar para las 3 dosis.

Dependiendo de la dosis que le haya prescrito su médico, usted puede necesitar preparar una o más jeringas precargadas e inyectar el contenido de todas ellas para administrar su dosis completa. La siguiente tabla de dosificación muestra la combinación de jeringas precargadas necesarias para administrar su dosis completa.

|  |  |
| --- | --- |
| C:\Users\oLSENRI1\Downloads\parent child.jpg | **Importante:** si la dosis es para un niño menor de 12 años de edad se recomienda usar solo jeringas precargadas azules (75 mg) y moradas (150 mg). Referir a la siguiente tabla de dosificación para la combinación recomentada de jeringas precargadas para niños menores de 12 años de edad. |

Contacte con su médico si tiene preguntas sobre la tabla de dosificación.

|  |
| --- |
| 1 azul + 1 morada  **Jeringas precargadas necesarias por dosis**  **300 mg (12 años y mayores)**  1 azul + 1 morada + 1 gris  1 azul + 2 moradas  **Morada**  **150 mg**  Émbolo morado  **600 mg (12 años y mayores)**  **75 mg**  1 azul + 3 moradas  **225 mg**  **375 mg (12 años y mayores)**  **375 mg (niños menores de 12)**  **450 mg (12 años y mayores)**  **450 mg (niños menores de 12)**  **525 mg (12 años y mayores)**  1 morada + 1 gris  1 azul + 1 gris  2 moradas  1 gris  Émbolo azul  Émbolo gris  **Gris**  **300 mg**  **Azul**  **75 mg**  **Xolair 75 mg**  **jeringa precargada con un émbolo azul**  **Xolair 150 mg**  **jeringa precargada con un émbolo morado**  **Xolair 300 mg**  **jeringa precargada con un émbolo gris**  **525 mg (niños menores de 12)**  **600 mg (niños menores de 12)**  **300 mg (niños menores de 12)**  **150 mg**  4 moradas  2 grises  3 moradas  1 morada  1 azul  **DOSIS** |

**Preparación de la inyección de Xolair**

|  |  |
| --- | --- |
| **Paso 1. Poner a temperatura ambiente**  Saque de la nevera la caja que contiene la jeringa precargada **y déjela sin abrir hasta que alcance temperatura ambiente (mínimo durante 30 minutos).**  Nota: si necesita más de una jeringa precargada (hay una jeringa precargada en cada caja) para administrar su dosis completa (ver tabla de dosificación), saque todas las cajas de la nevera al mismo tiempo. |  |
| **Paso 2. Coger materiales**  Necesitará los siguientes materiales (no se incluyen en la caja):   * Toallita humedecida en alcohol * Algodón o gasa * Contenedor para eliminar objetos punzantes. * Tirita adhesiva |  |
| **Paso 3. Sacar del envase**  Abra la bandeja de plástico retirando la cubierta. Saque la jeringa precargada sujetándola por el centro como se muestra.  **No** retire el capuchón de la aguja hasta que esté listo para la inyección. |  |
| **Paso 4. Inspeccionar la jeringa precargada**  Mire a través de la ventana de visión de la jeringa precargada. El líquido en el interior debe ser transparente a ligeramente turbio. Su color puede variar de incoloro a amarillo parduzco claro. Usted puede ver burbujas de aire en el líquido, lo que es normal. **No** intente eliminar el aire.   * **No** use la jeringa precargada si el líquido contiene partículas, o si el líquido tiene un aspecto claramente turbio o claramente marrón. * **No** use la jeringa precargada si parece dañada o si tiene alguna fuga. * **No** use la jeringa precargada después de la fecha de caducidad (EXP/CAD) que está impresa en la etiqueta de la jeringa precargada y en la caja.   En todos estos casos, contacte con su médico, enfermera o farmacéutico. | Fecha de caducidad  Ventana de visión |
| **Paso 5. Elegir el lugar de inyección**  Se recomienda inyectar en la parte superior de los muslos o en la zona inferior del abdomen pero no en el área de 5 cm alrededor del ombligo.  No inyecte en zonas donde la piel sea sensible, esté dañada, enrojecida, descamada o endurecida ni en zonas con cicatrices o estrías.  Nota: si necesita más de una jeringa precargada para administrar su dosis completa, asegúrese de que sus inyecciones están separadas al menos 2 cm. |  |
| Si quien pone la inyección es el cuidador, el médico o la enfermera, entonces se puede utilizar la parte superior externa de los brazos. |  |

**Inyección con Xolair**

|  |  |
| --- | --- |
| **Paso** **6. Limpiar el lugar de inyección**  Lave sus manos  Desinfecte el lugar de inyección con una toallita humedecida con alcohol. Deje que seque antes de la inyección.  **No** toque ni sople en la piel limpia antes de la inyección. |  |
| **Paso** **7. Quitar el capuchón de la aguja**  Tire de manera firme y recta para quitar el capuchón de la aguja de la jeringa precargada. Podría ver una gota de líquido al final de la aguja. Es normal.  **No** ponga de nuevo el capuchón de la aguja. Tírelo. |  |
| **Paso 8. Insertar la aguja**  Pellizque suavemente la piel en el lugar de inyección y mantenga el pinzamiento durante la inyección. Con la otra mano introduzca la aguja en la piel en un ángulo aproximado de 45 grados como se muestra en la imagen.  **No** presione el émbolo mientras introduce la aguja. |  |
| **Paso 9. Iniciar la inyección**  Continúe pinzando la piel. Presione suavemente el émbolo **tan lejos como se lo permita**. Así se garantizará que se inyecta la dosis completa. |  |
| **Paso 10. Completar la inyección**  Asegúrese de que la cabeza del émbolo está entre las alas del protector de seguridad como se muestra en la imagen. Así se garantizará que el protector de la aguja se ha activado y cubrirá la aguja una vez finalizada la inyección. |  |
| **Paso 11. Liberar el émbolo**  Mientras mantiene la jeringa precargada en el lugar de inyección, suelte despacio el émbolo hasta que la jeringa quede cubierta por el protector de seguridad. Quite la jeringa precargada del lugar de inyección y deje de pinzar.  Puede haber una pequeña cantidad de sangre en el lugar de inyección. Puede presionar el lugar de inyección con un algodón o una gasa hasta que pare el sangrado. **No** frote el lugar de inyección. Se puede poner una tirita si lo necesita para cubrir el lugar de inyección.  Nota: si necesita más de una jeringa precargada para administrar su dosis completa, deseche la jeringa precargada usada como se describe en el Paso12.  Repita desde el Paso2 al Paso12 de nuevo con todas las jeringas precargadas necesarias para administrar su dosis completa.  Realice sus inyecciones inmediatamente una tras otra.  Asegúrese de que las inyecciones estén separadas al menos 2cm. |  |

**Después de la inyección**

|  |  |
| --- | --- |
| **Paso 12. Eliminar la jeringa precargada**  Deseche la jeringa precargada usada en un contenedor para eliminar objetos punzantes (p.ej. un recipiente cerrado y resistente a pinchazos o similar) inmediatamente después de su uso.  **No** intente volver a colocar el capuchón en la jeringa.  Hable con su médico o farmacéutico sobre la correcta eliminación del contenedor de objetos punzantes. Pueden existir normativas locales para su eliminación. |  |

**Prospecto: información para el usuario**

**Xolair 75 mg solución inyectable en pluma precargada**

omalizumab

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

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

**Contenido del prospecto**

1. Qué es Xolair y para qué se utiliza

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Xolair

3. Cómo usar Xolair

4. Posibles efectos adversos

5. Conservación de Xolair

6. Contenido del envase e información adicional

**1.** **Qué es Xolair y para qué se utiliza**

Xolair contiene la sustancia activa omalizumab. Omalizumab es una proteína humana, similar a las proteínas naturales producidas por el organismo. Pertenece a una clase de medicamentos denominados anticuerpos monoclonales.

Xolair se utiliza para el tratamiento de:

* asma alérgica
* rinosinusitis crónica (inflamación de la nariz y de los senos) con pólipos nasales

Asma alérgica

Este medicamento se utiliza para prevenir que el asma empeore controlando los síntomas del asma alérgica grave en adultos, adolescentes y niños (a partir de 6 años de edad) que ya están recibiendo medicamentos para el asma, pero cuyos síntomas no se controlan adecuadamente con medicamentos tales como esteroides inhalados a dosis altas y beta agonistas inhalados.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Este medicamento se utiliza para tratar la rinosinusitis crónica con pólipos nasales en adultos (a partir de 18 años de edad) que están recibiendo corticosteroides intranasales (pulverización nasal con corticosteroides), pero cuyos síntomas no están bien controlados con estos medicamentos. Los pólipos nasales son pequeños crecimientos en el revestimiento de la nariz. Xolair ayuda a reducir el tamaño de los pólipos y mejora los síntomas incluyendo la congestión nasal, pérdida del sentido del olfato, mucosidad en la parte posterior de la garganta y secreción nasal.

Xolair actúa bloqueando una sustancia denominada inmunoglobulina E (IgE), que es producida por el organismo. La IgE interviene en un tipo de inflamación que juega un papel clave como causante del asma alérgica y la rinosinusitis crónica con pólipos nasales.

**2.** **Qué necesita saber antes de empezar a usar Xolair**

**No use Xolair**

- si es alérgico a omalizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si cree que puede ser alérgico a cualquiera de los componentes, informe a su médico ya que no debe usar Xolair.

**Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de usar Xolair:

* si tiene problemas de riñón o hígado,
* si padece una alteración en la que su propio sistema inmune ataca partes de su propio organismo (enfermedad autoinmune),
* si va a viajar a una región donde las infecciones causadas por parásitos son comunes, ya que Xolair puede disminuir su resistencia a dichas infecciones,
* si ha tenido una reacción alérgica grave (anafilaxia) previa, por ejemplo como consecuencia del uso de una medicina, una picadura de un insecto o por comida.

Xolair no trata los síntomas del asma agudo, como puede ser un ataque de asma repentino. Por lo tanto Xolair no debe utilizarse para tratar esta clase de síntomas.

Xolair no está destinado para prevenir o tratar otras afecciones de tipo alérgico, como son reacciones alérgicas repentinas, síndrome de hiperinmunoglobulina E (trastorno inmune hereditario), aspergilosis (enfermedad del pulmón causada por un hongo), alergia alimentaria, eczema o fiebre del heno ya que Xolair no se ha estudiado en estas afecciones.

**Vigile los signos de reacciones alérgicas y otros efectos adversos graves**

Xolair puede ocasionar efectos adversos graves. Usted debe vigilar la aparición de signos de estos efectos mientras use Xolair. Busque asistencia médica de forma inmediata si nota algún signo que indique una reacción alérgica grave u otros efectos adversos graves. Esos signos se mencionan en “Efectos adversos graves” en la sección 4.

Antes de que usted se inyecte Xolair o de que lo haga otra persona distinta a un profesional sanitario, es importante que reciban formación de su médico sobre cómo reconocer los síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves y de cómo actuar si se producen (ver sección 3 “Cómo usar Xolair”). La mayoría de las reacciones alérgicas graves ocurren durante las tres primeras dosis de Xolair.

**Niños y adolescentes**

Asma alérgica

Xolair no está recomendado para niños menores de 6 años de edad. Su uso en niños menores de 6 años de edad no se ha estudiado.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Xolair no está recomendado para niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Su uso en pacientes menores de 18 años de edad no se ha estudiado.

**Otros medicamentos y Xolair**

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Esto es especialmente importante si está utilizando:

- medicamentos para tratar una infección causada por un parásito, ya que Xolair puede reducir el efecto de sus medicamentos,

- corticosteroides inhalados y otros medicamentos para el asma alérgica.

**Embarazo y lactancia**

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Su médico comentará con usted los beneficios y riesgos potenciales del uso de este medicamento durante el embarazo.

Informe a su médico inmediatamente si queda embarazada mientras está siendo tratada con Xolair.

Xolair puede pasar a la leche materna. Si usted está dando el pecho o tiene intención de hacerlo, consulte a su médico antes de usar este medicamento.

**Conducción y uso de máquinas**

No es probable que Xolair afecte a su capacidad para conducir y usar máquinas.

**3.** **Cómo usar Xolair**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

**Cómo se usa Xolair**

Xolair se usa como una inyección debajo de la piel (conocida como inyección subcutánea).

Inyección de Xolair

* Usted y su médico decidirán si se va a inyectar usted mismo Xolair. Las tres primeras dosis se inyectarán siempre bajo la supervisión de un profesional sanitario (ver sección 2).
* Es importante haber recibido la formación adecuada sobre cómo inyectarse el medicamento antes de que lo haga usted mismo.
* El cuidador (por ejemplo los padres) puede ponerle la inyección de Xolair después de haber recibido la formación apropiada.

Para obtener instrucciones detalladas sobre como inyectar Xolair, ver “Instrucciones de uso de Xolair en pluma precargada” al final de este prospecto.

Formación para reconocer reacciones alérgicas graves

Es también importante que no se inyecte Xolair a usted mismo hasta que su médico o enfermera no le hayan enseñado:

* cómo reconocer los signos y síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves,
* qué hacer si los síntomas aparecen.

Para más información sobre los signos y síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves, ver sección 4.

**Cuánto se administrará**

Su médico decidirá la cantidad de Xolair que necesita y la frecuencia de administración del mismo. Ello depende de su peso corporal y de los resultados de un análisis de sangre realizado antes de iniciar el tratamiento para determinar la concentración de IgE en su sangre.

Necesitará entre 1 y 4 inyecciones al mismo tiempo. Necesitará las inyecciones cada dos o cada cuatro semanas.

Continúe tomando su medicación actual para el asma y/o pólipos nasales mientras dure el tratamiento con Xolair. No interrumpa ninguna medicación para el asma y/o pólipos nasales sin consultarlo con su médico.

Es posible que no perciba una mejoría inmediata después de iniciar el tratamiento con Xolair. En pacientes con pólipos nasales los efectos se han observado 4 semanas después del inicio del tratamiento. En pacientes con asma, por lo general, deben transcurrir entre 12 y 16 semanas hasta que el medicamento surta todo su efecto.

**Uso en niños y adolescentes**

Asma alérgica

Xolair se puede usar en niños y adolescentes a partir de 6 años que ya estén recibiendo medicación para el asma, pero cuyos síntomas asmáticos no están bien controlados por medicamentos como dosis elevadas de esteroides inhalados y beta-agonistas inhalados. Su médico le informará qué cantidad de Xolair necesita su hijo y con qué frecuencia se le debe administrar. Esto dependerá del peso del niño y de los resultados obtenidos de los análisis de sangre realizados antes de iniciar el tratamiento para determinar la cantidad de IgE en su sangre.

No se espera que los niños (de 6 a 11 años de edad) se administren Xolair a ellos mismos. Sin embargo, si el médico lo considera conveniente, el cuidador puede administrarles la inyección después de la formación adecuada.

Las plumas precargadas de Xolair no están indicadas para su uso en niños menores de 12 años de edad. Xolair 75 mg jeringa precargada y Xolair 150 mg jeringa precargada o Xolair polvo y disolvente para solución inyectable pueden utilizarse en niños de 6 a 11 años con asma alérgica.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Xolair no se debe usar en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

**Si olvidó una dosis de Xolair**

Si ha olvidado una visita, contacte con su médico u hospital tan pronto como sea posible para volver a programarla.

Si ha olvidado autoinyectarse una dosis de Xolair, inyéctesela tan pronto como lo recuerde. Después consulte con su médico para saber cuándo se debe administrar la siguiente dosis.

**Si interrumpe el tratamiento con Xolair**

No interrumpa el tratamiento con Xolair a no ser que se lo indique su médico. La interrupción o finalización del tratamiento con Xolair puede causar una recidiva de sus síntomas.

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

**4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos causados por Xolair son, por lo general, de leves a moderados pero ocasionalmente pueden ser graves.

Efectos adversos graves:

Busque atención médica inmediata si usted nota alguno de los signos de los siguientes efectos adversos:

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 pacientes)

* Reacciones alérgicas graves (incluida anafilaxia). Los síntomas pueden incluir erupción, picor o habones en la piel, hinchazón de la cara, labios, lengua, laringe (caja de voz), tráquea u otras partes del cuerpo, ritmo cardíaco rápido, mareo y ligera sensación de vahído, confusión, disnea, respiración jadeante o dificultad respiratoria, piel o labios azulados, colapso y pérdida de consciencia. Si tiene antecedentes de reacciones alérgicas graves (anafilaxia) no relacionados con Xolair, puede sufrir mayor riesgo de desarrollar una reacción alérgica grave después del uso de Xolair.
* Lupus eritematoso sistémico (LES). Los síntomas puede incluir dolor muscular, dolor e hinchazón de las articulaciones, erupción, fiebre, pérdida de peso y fatiga.

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

* Síndrome de Churg-Strauss o síndrome hipereosinofílico. Los síntomas pueden incluir uno o más de los siguientes: hinchazón, dolor o erupción alrededor de los vasos sanguíneos o linfáticos, nivel elevado de un tipo específico de glóbulos blancos (eosinofilia marcada), empeoramiento de los problemas respiratorios, congestión nasal, problemas cardíacos, dolor, adormecimiento, hormigueo en los brazos y piernas.
* Recuento de plaquetas sanguíneas bajo con síntomas como sangrado o hematomas que se producen más fácilmente de lo normal.
* Enfermedad del suero. Los síntomas pueden incluir uno o más de los siguientes: dolor en las articulaciones con o sin inflamación o rigidez, erupción, fiebre, inflamación de los nódulos linfáticos, dolor muscular.

Otros efectos adversos incluyen:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

* fiebre (en niños)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

* reacciones en la zona de inyección que incluyen dolor, hinchazón, picor y enrojecimiento
* dolor en la parte superior del estómago
* dolor de cabeza (muy frecuente en niños)
* sensación de mareo
* dolor en las articulaciones (artralgia)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

* sensación de sueño o cansancio
* hormigueo o entumecimiento de manos o pies
* desmayo, disminución de la tensión arterial al sentarse o ponerse de pie (hipotensión postural), rubefacción
* dolor de garganta, tos, problemas respiratorios agudos
* sensación de mareo (nausea), diarrea, indigestión
* picor, habones, erupción, mayor sensibilidad de la piel al sol
* aumento de peso
* síntomas de tipo gripal
* brazos hinchados

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 pacientes)

* infección parasitaria

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

* dolor muscular e inflamación de las articulaciones
* pérdida de pelo

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**5.** **Conservación de Xolair**

* Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
* No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el etiquetado después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. El envase que contiene la pluma precargada puede conservarse durante un total de 48 horas a temperatura ambiente (25 °C) antes de usar.
* Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
* Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
* No utilizar ningún envase que esté dañado o muestre indicios de deterioro.

**6. Contenido del envase e información adicional**

**Composición de Xolair**

1. El principio activo es omalizumab. Una pluma de 0,5 ml de solución contiene 75 mg de omalizumab.

- Los demás componentes son hidrocloruro de arginina, hidrocloruro de histidina monohidrato, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

**Aspecto del producto y contenido del envase**

Xolair solución inyectable se presenta como una solución de transparente a ligeramente opalescente, incolora a color amarillo parduzco claro, en una pluma precargada.

Xolair 75 mg solución inyectable en pluma precargada está disponible en envases que contienen 1 pluma precargada y en envases múltiples que contienen 3 (3 x 1) o 6 (6 x 1) plumas precargadas.

Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envases.

**Titular de la autorización de comercialización**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**Responsable de la fabricación**

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

España

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Nuremberg

Alemania

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Alemania

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

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 | **Lietuva**  SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  Tel: +370 5 269 16 50 |
| **България**  Novartis Bulgaria EOOD  Тел.: +359 2 489 98 28 | **Luxembourg/Luxemburg**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 |
| **Česká republika**  Novartis s.r.o.  Tel: +420 225 775 111 | **Magyarország**  Novartis Hungária Kft.  Tel.: +36 1 457 65 00 |
| **Danmark**  Novartis Healthcare A/S  Tlf: +45 39 16 84 00 | **Malta**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +356 2122 2872 |
| **Deutschland**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +49 911 273 0 | **Nederland**  Novartis Pharma B.V.  Tel: +31 88 04 52 111 |
| **Eesti**  SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  Tel: +372 66 30 810 | **Norge**  Novartis Norge AS  Tlf: +47 23 05 20 00 |
| **Ελλάδα**  Novartis (Hellas) A.E.B.E.  Τηλ: +30 210 281 17 12 | **Österreich**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +43 1 86 6570 |
| **España**  Novartis Farmacéutica, S.A.  Tel: +34 93 306 42 00 | **Polska**  Novartis Poland Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 375 4888 |
| **France**  Novartis Pharma S.A.S.  Tél: +33 1 55 47 66 00 | **Portugal**  Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  Tel: +351 21 000 8600 |
| **Hrvatska**  Novartis Hrvatska d.o.o.  Tel. +385 1 6274 220 | **România**  Novartis Pharma Services Romania SRL  Tel: +40 21 31299 01 |
| **Ireland**  Novartis Ireland Limited  Tel: +353 1 260 12 55 | **Slovenija**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +386 1 300 75 50 |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | **Slovenská republika**  Novartis Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 5542 5439 |
| **Italia**  Novartis Farma S.p.A.  Tel: +39 02 96 54 1 | **Suomi/Finland**  Novartis Finland Oy  Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200 |
| **Κύπρος**  Novartis Pharma Services Inc.  Τηλ: +357 22 690 690 | **Sverige**  Novartis Sverige AB  Tel: +46 8 732 32 00 |
| **Latvija**  SIA Novartis Baltics  Tel: +371 67 887 070 |  |

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

**Otras fuentes de información**

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

**INSTRUCCIONES DE USO DE XOLAIR PLUMA PRECARGADA**

Estas “Instrucciones de Uso” contienen información sobre cómo inyectar Xolair.

Si su médico decide que usted o la persona que le cuida puede administrarle sus inyecciones de Xolair en su domicilio, antes de que lo use por primera vez se debe asegurar que su médico o enfermera le han enseñado a usted o a la persona que le cuida cómo preparar e inyectar la pluma de Xolair.

Esta pluma de Xolair está indicada para pacientes a partir de 12 años de edad.

Asegúrese de leer y comprender estas “Instrucciones de Uso” antes de la inyección con la pluma de Xolair. Consulte con su médico si tiene alguna duda.

|  |
| --- |
| Protector de la aguja  Aguja cubierta en el interior  Tapa  Indicador verde  Ventana de visión  Etiqueta del dispositivo incluyendo marca, concentración y fecha de caducidad  **Después de usar**  **Antes de usar**  **Xolair®**  omalizumab  inyectable  xx mg  **Xolair®**  omalizumab  inyectable  xx mg |

**Información importante que necesita saber antes de inyectar Xolair**

* Xolair es solo para inyección por vía subcutánea (inyectar directamente en la capa grasa debajo de la piel).
* **No** utilice la pluma si el precinto del envase exterior está roto.
* **No** utilice si la pluma se ha dejado caer después de quitar la tapa.
* **No** inyecte si la pluma ha permanecido fuera de la nevera durante más de 48 horas en total. Deséchela (ver Paso 13) y use una pluma nueva para su inyección.
* **No** toque ni empuje el protector de la aguja, ya que podría lesionarse. Tocar o empujar el protector de la aguja podría causar una herida por pinchazo de aguja.
* **No** intente reutilizar o desmontar la pluma.
* **No** intente volver a colocar la tapa una vez se ha retirado.

**Conservación de Xolair**

* Conservar en nevera (2 °C a 8 °C). El envase que contiene la pluma precargada puede mantenerse a temperatura ambiente (25 °C) durante un total de 48 horas antes de usar.
* **No** congelar.
* Guardar la pluma en el embalaje original hasta que esté lista para usar para protegerla de la luz.
* Mantener la pluma fuera de la vista y del alcance de los niños.

**TABLA DE DOSIFICACIÓN**

Las plumas de Xolair están disponibles en 3 dosis (una pluma en cada envase). Estas instrucciones se pueden usar para las 3 dosis.

Dependiendo de la dosis que le haya prescrito su médico, usted puede necesitar preparar una o más plumas e inyectar el contenido de todas ellas para administrar su dosis completa. La siguiente tabla de dosificación muestra la combinación de plumas necesarias para administrar su dosis completa.

Contacte con su médico si tiene preguntas sobre la tabla de dosificación.

|  |
| --- |
| 1 azul + 1 morada  Protector de la aguja azul  **Número de plumas necesarias para la dosis**  Protector de la aguja morado  1 morada  300 mg  **Xolair®**  omalizumab  injection  150 mg  **Xolair®**  omalizumab  injection  75 mg  **Xolair®**  omalizumab  injection  **Xolair 300 mg**  **pluma con protector de la aguja gris**  **Xolair 75 mg**  **pluma con protector de la aguja azul**  1 gris + 1 gris  1 azul + 1 morada + 1 gris  1 morada + 1 gris  1 azul + 1 gris  1 gris  1 azul  **600 mg**  **525 mg**  **450 mg**  **375 mg**  **300 mg**  **225 mg**  **150 mg**  **75 mg**  **Gris**  **300 mg**  **Morada**  **150 mg**  **Azul**  **75 mg**  **Dosis**  Protector de la aguja gris  **Xolair 150 mg**  **pluma con protector de la aguja morado** |

**Preparación de la inyección de Xolair**

|  |  |
| --- | --- |
| **Paso 1. Poner a temperatura ambiente**  Saque de la nevera la caja que contiene la pluma **y déjela sin abrir hasta que alcance temperatura ambiente (mínimo durante 30 minutos).**  Nota: si necesita más de una pluma (hay una pluma en cada caja) para administrar su dosis completa (ver tabla de dosificación), saque todas las cajas de la nevera al mismo tiempo. |  |
| **Paso 2. Coger materiales**  Necesitará los siguientes materiales (no se incluyen en la caja):   * Toallita humedecida en alcohol * Algodón o gasa * Contenedor para eliminar objetos punzantes. * Tirita adhesiva |  |
| **Paso 3. Sacar del envase**  Saque la pluma de la caja.  **No** retire la tapa hasta que esté listo para la inyección**.** |  |
| **Paso 4. Inspeccionar la pluma**  Mire a través de la ventana de visión de la pluma. El líquido en el interior debe ser transparente a ligeramente turbio. Su color puede variar de incoloro a amarillo parduzco claro. Usted puede ver burbujas de aire en el líquido, lo que es normal. **No** intente eliminar el aire.   * **No** use la pluma si el líquido contiene partículas, o si el líquido tiene un aspecto claramente turbio o claramente marrón. * **No** use la pluma si parece dañada o si tiene alguna fuga. * **No** use la pluma después de la fecha de caducidad (EXP/CAD) que está impresa en la etiqueta de la pluma y en la caja.   En todos estos casos, contacte con su médico, enfermera o farmacéutico. | Fecha de caducidad  Ventana de visión |
| **Paso 5. Elegir el lugar de inyección**  Se recomienda inyectar en la parte superior de los muslos o en la zona inferior del abdomen pero no en el área de 5 cm alrededor del ombligo.  **No** inyecte en zonas donde la piel sea sensible, esté dañada, enrojecida, descamada o endurecida ni en zonas con cicatrices o estrías.  Nota: si necesita más de una pluma para administrar su dosis completa, asegúrese de que sus inyecciones están separadas al menos 2 cm. |  |
| Si quien pone la inyección es el cuidador, el médico o la enfermera, entonces se puede utilizar la parte superior externa de los brazos. |  |

**Inyección con Xolair**

|  |  |
| --- | --- |
| **Paso 6. Limpiar el lugar de inyección**  Lave sus manos.  Desinfecte el lugar de inyección con una toallita humedecida con alcohol. Deje que seque antes de la inyección.  **No** toque ni sople en la piel limpia antes de la inyección. |  |
| **Paso 7. Quitar la tapa**  Tire firmemente de la tapa en la dirección de la flecha.  **No** vuelva a colocar la tapa. Deseche la tapa. |  |
| **Paso 8. Colocar la pluma**  Sujete la pluma cómodamente **con el protector de la aguja directamente contra la piel**.  La pluma debe formar un ángulo de 90 ° con la piel, como se muestra. |  |
| **Paso 9. Iniciar la inyección**  Presione con firmeza la pluma contra la piel. Escuche el **1er clic** que indica el inicio de la inyección.  **1er CLIC** |  |
| **Paso 10. Controlar la inyección**  Mantenga la pluma firmemente presionada contra la piel. El indicador verdele indicaráel progreso de la inyección. |  |
| **Paso** **11. Completar la inyección**  Escuche el **2º clic.** Esto indica que la inyección está **a punto** de finalizar.  **2º CLIC**  **Mantenga la pluma en posición hasta que el indicador verde haya dejado de moverse para asegurarse de que la inyección se ha completado.** Retire la pluma de la piel. La aguja queda cubierta automáticamente por el protector de la aguja. La inyección se ha completado. |  |

**Después de la inyección**

|  |  |
| --- | --- |
| **Paso 12. Verificar el indicador verde**  Si el indicador verde no ha llenado completamente la ventana de visualización, póngase en contacto con su médico o enfermera.  Puede haber una pequeña cantidad de sangre en el lugar de la inyección.  Puede presionar el lugar de inyección con un algodón o una gasa hasta que pare el sangrado.  **No** frote la zona de inyección. Se puede poner una tirita si lo necesita para cubrir el lugar de inyección.  Nota: si necesita más de una pluma para administrar su dosis completa, deseche la pluma usada como se describe en el Paso 13.  Repita desde el Paso 2 al Paso 13 de nuevo con todas las plumas necesarias para administrar su dosis completa.  Realice sus inyecciones inmediatamente una tras otra.  Asegúrese de que las inyecciones estén separadas al menos 2 cm. |  |
| **Paso 13. Eliminar la pluma**  Deseche la pluma usada en un contenedor para eliminar objetos punzantes (p.ej. recipiente cerrado y resistente a pinchazos o similar) inmediatamente después de su uso.  Hable con su médico o farmacéutico sobre la correcta eliminación del contenedor de objetos punzantes. Pueden existir normativas locales para su eliminación. | **xx mg** |

**Prospecto: información para el usuario**

**Xolair 150 mg solución inyectable en jeringa precargada**

(jeringa precargada con aguja fijada de calibre 26, protector de la jeringa morado)

omalizumab

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

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

**Contenido del prospecto**

1. Qué es Xolair y para qué se utiliza

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Xolair

3. Cómo usar Xolair

4. Posibles efectos adversos

5. Conservación de Xolair

6. Contenido del envase e información adicional

**1.** **Qué es Xolair y para qué se utiliza**

Xolair contiene la sustancia activa omalizumab. Omalizumab es una proteína humana, similar a las proteínas naturales producidas por el organismo. Pertenece a una clase de medicamentos denominados anticuerpos monoclonales.

Xolair se utiliza para el tratamiento de:

* asma alérgica
* rinosinusitis crónica (inflamación de la nariz y de los senos) con pólipos nasales
* urticaria crónica espontánea (UCE)

Asma alérgica

Este medicamento se utiliza para prevenir que el asma empeore controlando los síntomas del asma alérgica grave en adultos, adolescentes y niños (a partir de 6 años de edad) que ya están recibiendo medicamentos para el asma, pero cuyos síntomas no se controlan adecuadamente con medicamentos tales como esteroides inhalados a dosis altas y beta agonistas inhalados.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Este medicamento se utiliza para tratar la rinosinusitis crónica con pólipos nasales en adultos (a partir de 18 años de edad) que están recibiendo corticosteroides intranasales (pulverización nasal con corticosteroides), pero cuyos síntomas no están bien controlados con estos medicamentos. Los pólipos nasales son pequeños crecimientos en el revestimiento de la nariz. Xolair ayuda a reducir el tamaño de los pólipos y mejora los síntomas incluyendo la congestión nasal, pérdida del sentido del olfato, mucosidad en la parte posterior de la garganta y secreción nasal.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Este medicamento se utiliza para el tratamiento de la urticaria crónica espontánea en adultos y adolescentes (a partir de 12 años de edad) que ya están recibiendo antihistamínicos pero cuyos síntomas de la UCE no están bien controlados por estos medicamentos.

Xolair actúa bloqueando una sustancia llamada inmunoglobulina E (IgE) que es producida por el organismo. La IgE interviene en un tipo de inflamación que juega un papel clave como causante del asma alérgica, la rinosinusitis crónica con pólipos nasales y UCE.

**2.** **Qué necesita saber antes de empezar a usar Xolair**

**No use Xolair**

- si es alérgico a omalizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si cree que puede ser alérgico a cualquiera de los componentes, informe a su médico ya que no debe usar Xolair.

**Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de usar Xolair:

* si tiene problemas de riñón o hígado,
* si padece una alteración en la que su propio sistema inmune ataca partes de su propio organismo (enfermedad autoinmune),
* si va a viajar a una región donde las infecciones causadas por parásitos son comunes ya que Xolair puede disminuir su resistencia a dichas infecciones,
* si ha tenido una reacción alérgica grave (anafilaxia) previa, por ejemplo como consecuencia del uso de una medicina, una picadura de un insecto o por comida,
* si ha presentado alguna reacción alérgica al látex. El capuchón de la aguja de la jeringa puede contener caucho seco (látex).

Xolair no trata los síntomas del asma agudo, como puede ser un ataque de asma repentino. Por lo tanto Xolair no debe utilizarse para tratar esta clase de síntomas.

Xolair no está destinado para prevenir o tratar otras afecciones de tipo alérgico, como son reacciones alérgicas repentinas, síndrome de hiperinmunoglobulina E (trastorno inmune hereditario), aspergilosis (enfermedad del pulmón causada por un hongo), alergia alimentaria, eczema o fiebre del heno ya que Xolair no se ha estudiado en estas afecciones.

**Vigile los signos de reacciones alérgicas y otros efectos adversos graves**

Xolair puede ocasionar efectos adversos graves. Usted debe vigilar la aparición de signos de estos efectos mientras use Xolair. Busque asistencia médica de forma inmediata si nota algún signo que indique una reacción alérgica grave u otros efectos adversos graves. Esos signos se mencionan en “Efectos adversos graves” en la sección 4.

Antes de que usted se inyecte Xolair o de que lo haga otra persona distinta a un profesional sanitario, es importante que reciban formación de su médico sobre cómo reconocer los síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves y de cómo actuar si se producen (ver sección 3,“Cómo usar Xolair”). La mayoría de las reacciones alérgicas graves ocurren durante las tres primeras dosis de Xolair.

**Niños y adolescentes**

Asma alérgica

Xolair no está recomendado para niños menores de 6 años de edad. Su uso en niños menores de 6 años de edad no se ha estudiado.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Xolair no está recomendado para niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Su uso en pacientes menores de 18 años de edad no se ha estudiado.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Xolair no está recomendado para niños menores de 12 años de edad. No se ha estudiado su uso en niños menores de 12 años de edad.

**Otros medicamentos y Xolair**

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Esto es especialmente importante si está utilizando:

- medicamentos para tratar una infección causada por un parásito, ya que Xolair puede reducir el efecto de sus medicamentos,

- corticosteroides inhalados y otros medicamentos para el asma alérgica.

**Embarazo y lactancia**

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Su médico comentará con usted los beneficios y riesgos potenciales del uso de este medicamento durante el embarazo.

Informe a su médico inmediatamente si queda embarazada mientras está siendo tratada con Xolair.

Xolair puede pasar a la leche materna. Si usted está dando el pecho o tiene intención de hacerlo, consulte a su médico antes de usar este medicamento.

**Conducción y uso de máquinas**

No es probable que Xolair afecte a su capacidad para conducir y usar máquinas.

**3.** **Cómo usar Xolair**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

**Cómo se usa Xolair**

Xolair se usa como una inyección bajo la piel (conocida como inyección subcutánea).

Inyección de Xolair

* Usted y su médico decidirán si se va a inyectar usted mismo Xolair. Las tres primeras dosis se inyectarán siempre bajo la supervisión de un profesional sanitario (ver sección 2).
* Es importante haber recibido la formación adecuada sobre cómo inyectarse el medicamento antes de que lo haga usted mismo.
* El cuidador (por ejemplo los padres) puede ponerle la inyección de Xolair después de haber recibido la formación apropiada.

Para obtener instrucciones detalladas sobre como inyectar Xolair, ver “Instrucciones de uso de Xolair en jeringa precargada” al final de este prospecto.

Formación para reconocer reacciones alérgicas graves

Es también importante que no se inyecte Xolair a usted mismo hasta que su médico o enfermera no le hayan enseñado:

* cómo reconocer los signos y síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves,
* qué hacer si los síntomas aparecen.

Para más información sobre los signos y síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves, ver sección 4.

**Cuánto se administrará**

Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Su médico decidirá la cantidad de Xolair que necesita y la frecuencia de administración del mismo. Ello depende de su peso corporal y de los resultados de un análisis de sangre realizado antes de iniciar el tratamiento para determinar la concentración de IgE en su sangre.

Necesitará entre 1 y 4 inyecciones al mismo tiempo. Necesitará las inyecciones cada dos o cada cuatro semanas.

Continúe tomando su medicación actual para el asma y/o pólipos nasales mientras dure el tratamiento con Xolair. No interrumpa ninguna medicación para el asma y/o pólipos nasales sin consultarlo con su médico.

Es posible que no perciba una mejoría inmediata después de iniciar el tratamiento con Xolair. En pacientes con pólipos nasales los efectos se han observado 4 semanas después del inicio del tratamiento. En pacientes con asma, por lo general, deben transcurrir entre 12 y 16 semanas hasta que el medicamento surta todo su efecto.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Necesitará dos inyecciones de 150 mg al mismo tiempo cada cuatro semanas.

Continúe tomando su medicación actual para la UCE durante el tratamiento con Xolair. No interrumpa ningún medicamento sin consultarlo con su médico.

**Uso en niños y adolescentes**

Asma alérgica

Xolair se puede usar en niños y adolescentes a partir de 6 años que ya estén recibiendo medicación para el asma, pero cuyos síntomas asmáticos no están bien controlados por medicamentos como dosis elevadas de esteroides inhalados y beta-agonistas inhalados. Su médico le informará qué cantidad de Xolair necesita su hijo y con qué frecuencia se le debe administrar. Esto dependerá del peso del niño y de los resultados obtenidos de los análisis de sangre realizados antes de iniciar el tratamiento para determinar la cantidad de IgE en su sangre.

No se espera que los niños (de 6 a 11 años de edad) se administren Xolair a ellos mismos. Sin embargo, si el médico lo considera conveniente, el cuidador puede administrarles la inyección después de la formación adecuada.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Xolair no se debe usar en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Xolair se puede usar en adolescentes a partir de 12 años que ya estén recibiendo antihistamínicos pero cuyos síntomas de la UCE no estén bien controlados por estos medicamentos. La dosis para adolescentes a partir de 12 años es la misma que para adultos.

**Si olvidó una dosis de Xolair**

Si ha olvidado una visita, contacte con su médico u hospital tan pronto como sea posible para volver a programarla.

Si ha olvidado autoinyectarse una dosis de Xolair, inyéctesela tan pronto como lo recuerde. Después consulte con su médico para saber cuándo se deberá administrar la siguiente dosis.

**Si interrumpe el tratamiento con Xolair**

No interrumpa el tratamiento con Xolair a no ser que se lo indique su médico. La interrupción o finalización del tratamiento con Xolair puede causar una recidiva de sus síntomas.

Sin embargo, si está siendo tratado para la UCE, su médico puede interrumpir el tratamiento con Xolair de vez en cuando para valorar sus síntomas. Siga las instrucciones de su médico.

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

**4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos causados por Xolair son, por lo general, de leves a moderados pero ocasionalmente pueden ser graves.

Efectos adversos graves:

Busque atención médica inmediata si usted nota alguno de los signos de los siguientes efectos adversos:

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 pacientes)

* Reacciones alérgicas graves (incluida anafilaxia). Los síntomas pueden incluir erupción, picor, habones en la piel, hinchazón de la cara, labios, lengua, laringe (caja de voz), tráquea u otras partes del cuerpo, ritmo cardíaco rápido, mareo y ligera sensación de vahído, confusión, disnea, respiración jadeante o dificultad respiratoria, piel o labios azulados, colapso y pérdida de consciencia. Si tiene antecedentes de reacciones alérgicas graves (anafilaxia) no relacionados con Xolair, puede sufrir mayor riesgo de desarrollar una reacción alérgica grave después del uso de Xolair.
* Lupus eritematoso sistémico (LES). Los síntomas pueden incluir dolor muscular, dolor e hinchazón de las articulaciones, erupción, fiebre, pérdida de peso y fatiga.

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

* Síndrome de Churg-Strauss o síndrome hipereosinofílico. Los síntomas pueden incluir uno o más de los siguientes: hinchazón, dolor o erupción alrededor de los vasos sanguíneos o linfáticos, nivel elevado de un tipo específico de glóbulos blancos (eosinofilia marcada), empeoramiento de los problemas respiratorios, congestión nasal, problemas cardíacos, dolor, adormecimiento, hormigueo en los brazos y piernas.
* Recuento de plaquetas sanguíneas bajo con síntomas como sangrado o hematomas que se producen más fácilmente de lo normal.
* Enfermedad del suero. Los síntomas pueden incluir uno o más de los siguientes: dolor en las articulaciones con o sin inflamación o rigidez, erupción, fiebre, inflamación de los nódulos linfáticos, dolor muscular.

Otros efectos adversos incluyen:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

* fiebre (en niños)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

* reacciones en la zona de inyección que incluyen dolor, hinchazón, picor y enrojecimiento
* dolor en la parte superior del estómago
* dolor de cabeza (muy frecuente en niños)
* infección de las vías altas del tracto respiratorio, como es inflamación de la faringe y resfriado común
* sensación de presión o dolor en las mejillas y la frente (sinusitis, dolor de cabeza sinusal)
* dolor en las articulaciones (artralgia)
* sensación de mareo

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

* sensación de sueño o cansancio
* hormigueo o entumecimiento de manos o pies
* desmayo, disminución de la tensión arterial al sentarse o ponerse de pie (hipotensión postural), rubefacción
* dolor de garganta, tos, problemas respiratorios agudos
* sensación de mareo (nausea), diarrea, indigestión
* picor, habones, erupción, mayor sensibilidad de la piel al sol
* aumento de peso
* síntomas de tipo gripal
* brazos hinchados

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 pacientes)

* infección parasitaria

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

* dolor muscular e inflamación de las articulaciones
* pérdida de pelo

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**5.** **Conservación de Xolair**

* Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
* No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el etiquetado después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. El envase que contiene la jeringa precargada puede conservarse durante un total de 48 horas a temperatura ambiente (25 °C) antes de usar.
* Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
* Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
* No utilizar ningún envase que esté dañado o muestre indicios de deterioro.

**6. Contenido del envase e información adicional**

**Composición de Xolair**

1. El principio activo es omalizumab. Una jeringa de 1 ml de solución contiene 150 mg de omalizumab.

- Los demás componentes son hidrocloruro de arginina, hidrocloruro de histidina monohidrato, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

- La cápsula protectora de la aguja de la jeringa puede contener caucho seco (látex).

**Aspecto del producto y contenido del envase**

Xolair solución inyectable se presenta como una solución de transparente a ligeramente opalescente, incolora a color amarillo parduzco claro en una jeringa precargada.

Xolair 150 mg solución inyectable en jeringa precargada con aguja fijada de calibre 26 y protector de la jeringa morado está disponible en envases que contienen 1 jeringa precargada y en envases múltiples que contienen 4 (4 x 1), 6 (6 x 1) o 10 (10 x 1) jeringas precargadas.

Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envases.

**Titular de la autorización de comercialización**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**Responsable de la fabricación**

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

España

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Nuremberg

Alemania

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Alemania

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

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 | **Lietuva**  SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  Tel: +370 5 269 16 50 |
| **България**  Novartis Bulgaria EOOD  Тел.: +359 2 489 98 28 | **Luxembourg/Luxemburg**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 |
| **Česká republika**  Novartis s.r.o.  Tel: +420 225 775 111 | **Magyarország**  Novartis Hungária Kft.  Tel.: +36 1 457 65 00 |
| **Danmark**  Novartis Healthcare A/S  Tlf: +45 39 16 84 00 | **Malta**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +356 2122 2872 |
| **Deutschland**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +49 911 273 0 | **Nederland**  Novartis Pharma B.V.  Tel: +31 88 04 52 111 |
| **Eesti**  SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  Tel: +372 66 30 810 | **Norge**  Novartis Norge AS  Tlf: +47 23 05 20 00 |
| **Ελλάδα**  Novartis (Hellas) A.E.B.E.  Τηλ: +30 210 281 17 12 | **Österreich**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +43 1 86 6570 |
| **España**  Novartis Farmacéutica, S.A.  Tel: +34 93 306 42 00 | **Polska**  Novartis Poland Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 375 4888 |
| **France**  Novartis Pharma S.A.S.  Tél: +33 1 55 47 66 00 | **Portugal**  Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  Tel: +351 21 000 8600 |
| **Hrvatska**  Novartis Hrvatska d.o.o.  Tel. +385 1 6274 220 | **România**  Novartis Pharma Services Romania SRL  Tel: +40 21 31299 01 |
| **Ireland**  Novartis Ireland Limited  Tel: +353 1 260 12 55 | **Slovenija**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +386 1 300 75 50 |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | **Slovenská republika**  Novartis Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 5542 5439 |
| **Italia**  Novartis Farma S.p.A.  Tel: +39 02 96 54 1 | **Suomi/Finland**  Novartis Finland Oy  Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200 |
| **Κύπρος**  Novartis Pharma Services Inc.  Τηλ: +357 22 690 690 | **Sverige**  Novartis Sverige AB  Tel: +46 8 732 32 00 |
| **Latvija**  SIA Novartis Baltics  Tel: +371 67 887 070 |  |

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

**Otras fuentes de información**

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

**INSTRUCCIONES DE USO DE XOLAIR JERINGA PRECARGADA**

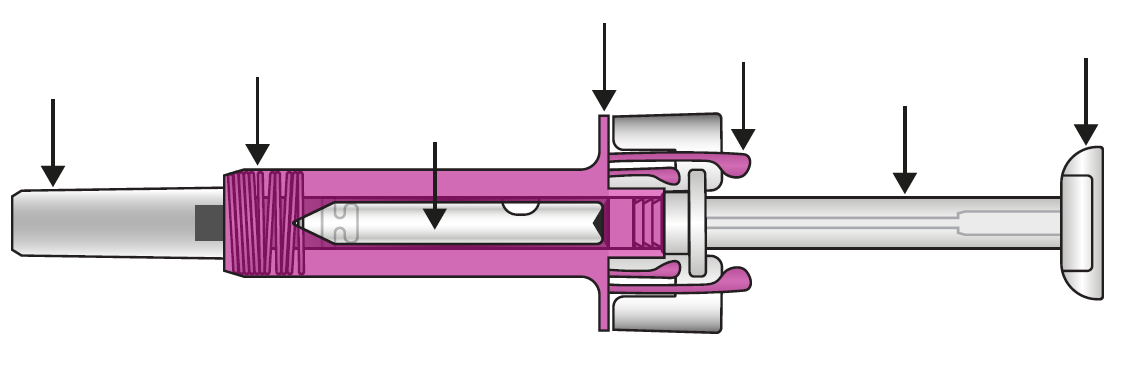
Lea TODAS las instrucciones antes de inyectar el medicamento. Si su médico decide que usted o la persona que le cuida puede administrarle sus inyecciones de Xolair en su domicilio, necesitará recibir formación de su médico, enfermera o farmacéutico antes de que usted se inyecte el medicamento o lo inyecte a otros. No se espera que los niños (de 6 años hasta menos de 12 años de edad) se autoinyecten Xolair, sin embargo, si su médico lo considera apropiado, su cuidador puede inyectarles Xolair después de haber recibido la formación adecuada. La caja contiene la(s) jeringa(s) precargada(s) de Xolair cerradas individualmente en una bandeja de plástico.

**Su jeringa precargada de Xolair 150 mg solución inyectable**

Sujeción para colocar

los dedos

Protector de la jeringa



Émbolo

Cabeza del émbolo

Capuchón de

la aguja

Clips de activación del

protector de la jeringa

Visor, etiqueta y fecha de caducidad

Label & expiry date

Una vez que el medicamento se haya inyectado, el protector de la jeringa se activará para cubrir la aguja. Éste está concebido para proteger de lesiones causadas por pinchazos accidentales con la aguja.

**Qué más necesita para la inyección:**

|  |  |
| --- | --- |
| * Toallita humedecida en alcohol. * Algodón o gasa. * Contenedor para eliminar objetos punzantes. | C:\Users\RAESAME1\AppData\Local\Microsoft\Windows\Temporary Internet Files\Content.Word\Disposal no writing.png |

**Información importante de seguridad**

**Advertencia: Mantenga la jeringa fuera de la vista y del alcance de los niños.**

* El capuchón de la aguja de la jeringa puede contener goma seca (látex) que no se debe tocar por las personas sensibles a esta sustancia.
* No abra la caja precintada hasta que esté listo para usar este medicamento.
* No use este medicamento si el precinto de la caja o de la bandeja de plástico están rotos, ya que puede que no sea seguro utilizarlo.
* No utilizar si la jeringa se ha caído sobre una superficie dura o se ha dejado caer después de quitar el capuchón de la aguja.
* Nunca deje la jeringa en lugares donde otras personas puedan tocarla.
* No agite la jeringa.
* Tenga mucho cuidado de no tocar los clips de activación antes de su utilización. Si lo hace, se disparará el protector de la aguja demasiado pronto.
* No quite el capuchón de la aguja hasta justo antes de ponerse la inyección.
* La jeringa no se puede reutilizar. Una vez utilizada, deseche la jeringa al cubo de eliminación de objetos punzantes.

**Conservación de Xolair solución inyectable en jeringa precargada**

* Conservar este medicamento precintado dentro de su caja para protegerlo de la luz. Conservar en nevera entre 2 °C y 8 °C. NO CONGELAR.
* Recuerde sacar la jeringa de la nevera para que alcance la temperatura ambiente (25 ºC) antes de preparar la inyección (esto llevará 30 minutos, aproximadamente). Deje la jeringa en la caja para protegerla de la luz. El tiempo total que la jeringa puede permanecer a temperatura ambiente (25 ºC) antes de su uso no debe exceder de 48 horas.
* No utilice la jeringa después de la fecha de caducidad que aparece en la caja o en la etiqueta de la jeringa. Si ha caducado, devuelva el envase completo a la farmacia.

**Lugar de inyección**

|  |  |
| --- | --- |
|  | El lugar de la inyección es el sitio donde usted usará la jeringa   * El lugar recomendado es la parte superior de los muslos. También se puede utilizar la parte inferior del abdomen, pero **no** en un área de 5 cm alrededor del ombligo (botón del ombligo). * Si necesita más de una inyección para la dosis completa, elija un lugar de inyección diferente cada vez que se ponga la inyección. * No se inyecte en zonas donde la piel sea sensible, esté dañada, enrojecida, descamada o endurecida. Evite las zonas con cicatrices o estrías.   Si quien pone la inyección es el cuidador, entonces también se puede utilizar la parte superior de los brazos. |

Preparación de Xolair solución inyectable en jeringa precargada lista para utilizar

|  |
| --- |
| Nota: Dependiendo de la dosis que le haya prescrito su médico, usted puede necesitar preparar una o más jeringas precargadas e inyectar el contenido de todas ellas. La siguiente tabla proporciona ejemplos del número de inyecciones de cada concentración que puede necesitar para una dosis determinada:    **Jeringas necesarias para la dosis**  4 moradas (150 mg)  3 moradas (150 mg)  3 moradas (150 mg)  2 moradas (150 mg)  2 moradas (150 mg)  1 morada (150 mg)  1 morada (150 mg)  1 azul (75 mg)  75 mg  150 mg  1 azul (75 mg)  225 mg  300 mg  375 mg  1 azul (75 mg)  450 mg  1 azul (75 mg)  525 mg  600 mg  **Dosis** |

1. Saque de la nevera la caja con la jeringa y déjela **sin abrir** durante 30 minutos, aproximadamente, hasta que alcance temperatura ambiente (deje la jeringa dentro de la caja para protegerla de la luz).

2. Cuando esté listo para utilizar la jeringa, lávese bien las manos con agua y jabón.

3. Desinfecte bien la zona de inyección con una toallita humedecida con alcohol.

4. Saque la bandeja de plástico de la caja y retire el papel que la cubre. Agarre la jeringa por la mitad de su protector azul y extraiga la jeringa de la bandeja.

5. Inspeccione la jeringa. El líquido debe ser de transparente a ligeramente turbio. Su color puede variar de incoloro a amarillo parduzco pálido. Puede haber alguna burbuja de aire pequeña, que es normal. NO UTILIZAR si la jeringa está rota o si el líquido está claramente turbio, tiene un color claramente marrón o si contiene partículas. En todos estos casos, devuelva el envase completo a la farmacia.

6. Sujete la jeringa horizontalmente para revisar la fecha de caducidad impresa en la etiqueta a través del visor. Nota: es posible rotar la parte interna de la jeringa de modo que la etiqueta se puede leer a través de la ventana del visor. NO UTILIZAR si el medicamento ha caducado. Si ha caducado devuelva el envase completo a la farmacia.

**Cómo utilizar la jeringa precargada de Xolair solución inyectable**

|  |  |
| --- | --- |
| 1 | Retire con cuidado el capuchón de la aguja de la jeringa. Elimine el capuchón. Puede que observe una gota en la punta de la aguja. Esto es normal. |
| 2 | Pellizque suavemente la piel del lugar de la inyección e inserte la aguja como muestra la figura. Introduzca la aguja por completo para garantizar que se administra todo el medicamento. |
| 3 | Sujete la jeringa como se muestra. Presione **lentamente** el émbolo **hasta el final** de tal manera que la cabeza del émbolo quede encajada en los clips de activación del protector. |
| 4 | **Mantenga completamente presionado el émbolo** mientras con cuidado retira la aguja de la zona de inyección. |
| 5 | Suelte el émbolo lentamente y deje que el protector de la jeringa tape automáticamente la aguja.  Puede que haya un poquito de sangre en la zona de inyección. Puede presionar la zona de inyección con un algodón o una gasa durante 30 segundos. No se frote la zona de inyección. Se puede poner una tirita si lo necesita. |

**Instrucciones de eliminación**

|  |  |
| --- | --- |
|  | Deseche la jeringa usada en un contenedor para eliminar objetos punzantes (recipiente cerrado y resistente a pinchazos). Por motivos de seguridad y de salud (de usted y de otras personas), las agujas y las jeringas usadas **nunca se deben reutilizar**. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente. |

**Prospecto: información para el usuario**

**Xolair 150 mg solución inyectable en jeringa precargada**

(jeringa precargada con aguja fijada de calibre 27, émbolo morado)

**Xolair 300 mg solución inyectable en jeringa precargada**

omalizumab

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

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

**Contenido del prospecto**

1. Qué es Xolair y para qué se utiliza

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Xolair

3. Cómo usar Xolair

4. Posibles efectos adversos

5. Conservación de Xolair

6. Contenido del envase e información adicional

**1.** **Qué es Xolair y para qué se utiliza**

Xolair contiene la sustancia activa omalizumab. Omalizumab es una proteína humana, similar a las proteínas naturales producidas por el organismo. Pertenece a una clase de medicamentos denominados anticuerpos monoclonales.

Xolair se utiliza para el tratamiento de:

* asma alérgica
* rinosinusitis crónica (inflamación de la nariz y de los senos) con pólipos nasales
* urticaria crónica espontánea (UCE)

Asma alérgica

Este medicamento se utiliza para prevenir que el asma empeore controlando los síntomas del asma alérgica grave en adultos, adolescentes y niños (a partir de 6 años de edad) que ya están recibiendo medicamentos para el asma, pero cuyos síntomas no se controlan adecuadamente con medicamentos tales como esteroides inhalados a dosis altas y beta agonistas inhalados.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Este medicamento se utiliza para tratar la rinosinusitis crónica con pólipos nasales en adultos (a partir de 18 años de edad) que están recibiendo corticosteroides intranasales (pulverización nasal con corticosteroides), pero cuyos síntomas no están bien controlados con estos medicamentos. Los pólipos nasales son pequeños crecimientos en el revestimiento de la nariz. Xolair ayuda a reducir el tamaño de los pólipos y mejora los síntomas incluyendo la congestión nasal, pérdida del sentido del olfato, mucosidad en la parte posterior de la garganta y secreción nasal.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Este medicamento se utiliza para el tratamiento de la urticaria crónica espontánea en adultos y adolescentes (a partir de 12 años de edad) que ya están recibiendo antihistamínicos pero cuyos síntomas de la UCE no están bien controlados por estos medicamentos.

Xolair actúa bloqueando una sustancia llamada inmunoglobulina E (IgE) que es producida por el organismo. La IgE interviene en un tipo de inflamación que juega un papel clave como causante del asma alérgica, la rinosinusitis crónica con pólipos nasales y UCE.

**2.** **Qué necesita saber antes de empezar a usar Xolair**

**No use Xolair**

- si es alérgico a omalizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si cree que puede ser alérgico a cualquiera de los componentes, informe a su médico ya que no debe usar Xolair.

**Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de usar Xolair:

* si tiene problemas de riñón o hígado,
* si padece una alteración en la que su propio sistema inmune ataca partes de su propio organismo (enfermedad autoinmune),
* si va a viajar a una región donde las infecciones causadas por parásitos son comunes ya que Xolair puede disminuir su resistencia a dichas infecciones,
* si ha tenido una reacción alérgica grave (anafilaxia) previa, por ejemplo como consecuencia del uso de una medicina, una picadura de un insecto o por comida.

Xolair no trata los síntomas del asma agudo, como puede ser un ataque de asma repentino. Por lo tanto Xolair no debe utilizarse para tratar esta clase de síntomas.

Xolair no está destinado para prevenir o tratar otras afecciones de tipo alérgico, como son reacciones alérgicas repentinas, síndrome de hiperinmunoglobulina E (trastorno inmune hereditario), aspergilosis (enfermedad del pulmón causada por un hongo), alergia alimentaria, eczema o fiebre del heno ya que Xolair no se ha estudiado en estas afecciones.

**Vigile los signos de reacciones alérgicas y otros efectos adversos graves**

Xolair puede ocasionar efectos adversos graves. Usted debe vigilar la aparición de signos de estos efectos mientras use Xolair. Busque asistencia médica de forma inmediata si nota algún signo que indique una reacción alérgica grave u otros efectos adversos graves. Esos signos se mencionan en “Efectos adversos graves” en la sección 4.

Antes de que usted se inyecte Xolair o de que lo haga otra persona distinta a un profesional sanitario, es importante que reciban formación de su médico sobre cómo reconocer los síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves y de cómo actuar si se producen (ver sección 3,“Cómo usar Xolair”). La mayoría de las reacciones alérgicas graves ocurren durante las tres primeras dosis de Xolair.

**Niños y adolescentes**

Asma alérgica

Xolair no está recomendado para niños menores de 6 años de edad. Su uso en niños menores de 6 años de edad no se ha estudiado.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Xolair no está recomendado para niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Su uso en pacientes menores de 18 años de edad no se ha estudiado.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Xolair no está recomendado para niños menores de 12 años de edad. No se ha estudiado su uso en niños menores de 12 años de edad.

**Otros medicamentos y Xolair**

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Esto es especialmente importante si está utilizando:

- medicamentos para tratar una infección causada por un parásito, ya que Xolair puede reducir el efecto de sus medicamentos,

- corticosteroides inhalados y otros medicamentos para el asma alérgica.

**Embarazo y lactancia**

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Su médico comentará con usted los beneficios y riesgos potenciales del uso de este medicamento durante el embarazo.

Informe a su médico inmediatamente si queda embarazada mientras está siendo tratada con Xolair.

Xolair puede pasar a la leche materna. Si usted está dando el pecho o tiene intención de hacerlo, consulte a su médico antes de usar este medicamento.

**Conducción y uso de máquinas**

No es probable que Xolair afecte a su capacidad para conducir y usar máquinas.

**3.** **Cómo usar Xolair**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

**Cómo se usa Xolair**

Xolair se usa como una inyección bajo la piel (conocida como inyección subcutánea).

Inyección de Xolair

* Usted y su médico decidirán si se va a inyectar usted mismo Xolair. Las tres primeras dosis se inyectarán siempre bajo la supervisión de un profesional sanitario (ver sección 2).
* Es importante haber recibido la formación adecuada sobre cómo inyectarse el medicamento antes de que lo haga usted mismo.
* El cuidador (por ejemplo los padres) puede ponerle la inyección de Xolair después de haber recibido la formación apropiada.

Para obtener instrucciones detalladas sobre como inyectar Xolair, ver “Instrucciones de uso de Xolair en jeringa precargada” al final de este prospecto.

Formación para reconocer reacciones alérgicas graves

Es también importante que no se inyecte Xolair a usted mismo hasta que su médico o enfermera no le hayan enseñado:

* cómo reconocer los signos y síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves,
* qué hacer si los síntomas aparecen.

Para más información sobre los signos y síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves, ver sección 4.

**Cuánto se administrará**

Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Su médico decidirá la cantidad de Xolair que necesita y la frecuencia de administración del mismo. Ello depende de su peso corporal y de los resultados de un análisis de sangre realizado antes de iniciar el tratamiento para determinar la concentración de IgE en su sangre.

Necesitará entre 1 y 4 inyecciones al mismo tiempo. Necesitará las inyecciones cada dos o cada cuatro semanas.

Continúe tomando su medicación actual para el asma y/o pólipos nasales mientras dure el tratamiento con Xolair. No interrumpa ninguna medicación para el asma y/o pólipos nasales sin consultarlo con su médico.

Es posible que no perciba una mejoría inmediata después de iniciar el tratamiento con Xolair. En pacientes con pólipos nasales los efectos se han observado 4 semanas después del inicio del tratamiento. En pacientes con asma, por lo general, deben transcurrir entre 12 y 16 semanas hasta que el medicamento surta todo su efecto.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Necesitará dos inyecciones de 150 mg al mismo tiempo o una inyección de 300 mg cada cuatro semanas.

Continúe tomando su medicación actual para la UCE durante el tratamiento con Xolair. No interrumpa ningún medicamento sin consultarlo con su médico.

**Uso en niños y adolescentes**

Asma alérgica

Xolair se puede usar en niños y adolescentes a partir de 6 años que ya estén recibiendo medicación para el asma, pero cuyos síntomas asmáticos no están bien controlados por medicamentos como dosis elevadas de esteroides inhalados y beta-agonistas inhalados. Su médico le informará qué cantidad de Xolair necesita su hijo y con qué frecuencia se le debe administrar. Esto dependerá del peso del niño y de los resultados obtenidos de los análisis de sangre realizados antes de iniciar el tratamiento para determinar la cantidad de IgE en su sangre.

No se espera que los niños (de 6 a 11 años de edad) se administren Xolair a ellos mismos. Sin embargo, si el médico lo considera conveniente, el cuidador puede administrarles la inyección después de la formación adecuada.

Las jeringas precargadas de Xolair 300 mg no están indicadas para su uso en niños menores de 12 años de edad. Xolair 75 mg jeringa precargada y Xolair 150 mg jeringa precargada o Xolair polvo y disolvente para solución inyectable pueden utilizarse en niños de 6 a 11 años con asma alérgica.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Xolair no se debe usar en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Xolair se puede usar en adolescentes a partir de 12 años que ya estén recibiendo antihistamínicos pero cuyos síntomas de la UCE no estén bien controlados por estos medicamentos. La dosis para adolescentes a partir de 12 años es la misma que para adultos.

**Si olvidó una dosis de Xolair**

Si ha olvidado una visita, contacte con su médico u hospital tan pronto como sea posible para volver a programarla.

Si ha olvidado autoinyectarse una dosis de Xolair, inyéctesela tan pronto como lo recuerde. Después consulte con su médico para saber cuándo se deberá administrar la siguiente dosis.

**Si interrumpe el tratamiento con Xolair**

No interrumpa el tratamiento con Xolair a no ser que se lo indique su médico. La interrupción o finalización del tratamiento con Xolair puede causar una recidiva de sus síntomas.

Sin embargo, si está siendo tratado para la UCE, su médico puede interrumpir el tratamiento con Xolair de vez en cuando para valorar sus síntomas. Siga las instrucciones de su médico.

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

**4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos causados por Xolair son, por lo general, de leves a moderados pero ocasionalmente pueden ser graves.

Efectos adversos graves:

Busque atención médica inmediata si usted nota alguno de los signos de los siguientes efectos adversos:

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 pacientes)

* Reacciones alérgicas graves (incluida anafilaxia). Los síntomas pueden incluir erupción, picor, habones en la piel, hinchazón de la cara, labios, lengua, laringe (caja de voz), tráquea u otras partes del cuerpo, ritmo cardíaco rápido, mareo y ligera sensación de vahído, confusión, disnea, respiración jadeante o dificultad respiratoria, piel o labios azulados, colapso y pérdida de consciencia. Si tiene antecedentes de reacciones alérgicas graves (anafilaxia) no relacionados con Xolair, puede sufrir mayor riesgo de desarrollar una reacción alérgica grave después del uso de Xolair.
* Lupus eritematoso sistémico (LES). Los síntomas pueden incluir dolor muscular, dolor e hinchazón de las articulaciones, erupción, fiebre, pérdida de peso y fatiga.

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

* Síndrome de Churg-Strauss o síndrome hipereosinofílico. Los síntomas pueden incluir uno o más de los siguientes: hinchazón, dolor o erupción alrededor de los vasos sanguíneos o linfáticos, nivel elevado de un tipo específico de glóbulos blancos (eosinofilia marcada), empeoramiento de los problemas respiratorios, congestión nasal, problemas cardíacos, dolor, adormecimiento, hormigueo en los brazos y piernas.
* Recuento de plaquetas sanguíneas bajo con síntomas como sangrado o hematomas que se producen más fácilmente de lo normal.
* Enfermedad del suero. Los síntomas pueden incluir uno o más de los siguientes: dolor en las articulaciones con o sin inflamación o rigidez, erupción, fiebre, inflamación de los nódulos linfáticos, dolor muscular.

Otros efectos adversos incluyen:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

* fiebre (en niños)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

* reacciones en la zona de inyección que incluyen dolor, hinchazón, picor y enrojecimiento
* dolor en la parte superior del estómago
* dolor de cabeza (muy frecuente en niños)
* infección de las vías altas del tracto respiratorio, como es inflamación de la faringe y resfriado común
* sensación de presión o dolor en las mejillas y la frente (sinusitis, dolor de cabeza sinusal)
* dolor en las articulaciones (artralgia)
* sensación de mareo

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

* sensación de sueño o cansancio
* hormigueo o entumecimiento de manos o pies
* desmayo, disminución de la tensión arterial al sentarse o ponerse de pie (hipotensión postural), rubefacción
* dolor de garganta, tos, problemas respiratorios agudos
* sensación de mareo (nausea), diarrea, indigestión
* picor, habones, erupción, mayor sensibilidad de la piel al sol
* aumento de peso
* síntomas de tipo gripal
* brazos hinchados

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 pacientes)

* infección parasitaria

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

* dolor muscular e inflamación de las articulaciones
* pérdida de pelo

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**5.** **Conservación de Xolair**

* Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
* No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el etiquetado después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. El envase que contiene la jeringa precargada puede conservarse durante un total de 48 horas a temperatura ambiente (25 °C) antes de usar.
* Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
* Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
* No utilizar ningún envase que esté dañado o muestre indicios de deterioro.

**6. Contenido del envase e información adicional**

**Composición de Xolair**

1. El principio activo es omalizumab.
2. Una jeringa de 1 ml de solución contiene 150 mg de omalizumab.
3. Una jeringa de 2 ml de solución contiene 300 mg de omalizumab.

- Los demás componentes son hidrocloruro de arginina, hidrocloruro de histidina monohidrato, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

**Aspecto del producto y contenido del envase**

Xolair solución inyectable se presenta como una solución de transparente a ligeramente opalescente, incolora a color amarillo parduzco claro en una jeringa precargada.

Xolair 150 mg solución inyectable en jeringa precargada con aguja fijada de calibre 27 y émbolo morado está disponible en envases que contienen 1 jeringa precargada y en envases múltiples que contienen 3 (3 x 1) o 6 (6 x 1) jeringas precargadas.

Xolair 300 mg solución inyectable en jeringa precargada está disponible en envases que contienen 1 jeringa precargada y en envases múltiples que contienen 3 (3 x 1) o 6 (6 x 1) jeringas precargadas.

Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envases.

**Titular de la autorización de comercialización**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**Responsable de la fabricación**

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

España

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Nuremberg

Alemania

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Alemania

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

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 | **Lietuva**  SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  Tel: +370 5 269 16 50 |
| **България**  Novartis Bulgaria EOOD  Тел.: +359 2 489 98 28 | **Luxembourg/Luxemburg**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 |
| **Česká republika**  Novartis s.r.o.  Tel: +420 225 775 111 | **Magyarország**  Novartis Hungária Kft.  Tel.: +36 1 457 65 00 |
| **Danmark**  Novartis Healthcare A/S  Tlf: +45 39 16 84 00 | **Malta**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +356 2122 2872 |
| **Deutschland**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +49 911 273 0 | **Nederland**  Novartis Pharma B.V.  Tel: +31 88 04 52 111 |
| **Eesti**  SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  Tel: +372 66 30 810 | **Norge**  Novartis Norge AS  Tlf: +47 23 05 20 00 |
| **Ελλάδα**  Novartis (Hellas) A.E.B.E.  Τηλ: +30 210 281 17 12 | **Österreich**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +43 1 86 6570 |
| **España**  Novartis Farmacéutica, S.A.  Tel: +34 93 306 42 00 | **Polska**  Novartis Poland Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 375 4888 |
| **France**  Novartis Pharma S.A.S.  Tél: +33 1 55 47 66 00 | **Portugal**  Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  Tel: +351 21 000 8600 |
| **Hrvatska**  Novartis Hrvatska d.o.o.  Tel. +385 1 6274 220 | **România**  Novartis Pharma Services Romania SRL  Tel: +40 21 31299 01 |
| **Ireland**  Novartis Ireland Limited  Tel: +353 1 260 12 55 | **Slovenija**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +386 1 300 75 50 |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | **Slovenská republika**  Novartis Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 5542 5439 |
| **Italia**  Novartis Farma S.p.A.  Tel: +39 02 96 54 1 | **Suomi/Finland**  Novartis Finland Oy  Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200 |
| **Κύπρος**  Novartis Pharma Services Inc.  Τηλ: +357 22 690 690 | **Sverige**  Novartis Sverige AB  Tel: +46 8 732 32 00 |
| **Latvija**  SIA Novartis Baltics  Tel: +371 67 887 070 |  |

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

**Otras fuentes de información**

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

**INSTRUCCIONES DE USO DE XOLAIR JERINGA PRECARGADA**

Estas “Instrucciones de Uso” contienen información sobre cómo inyectar Xolair.

Si su médico decide que usted o la persona que le cuida puede administrarle sus inyecciones de Xolair en su domicilio, antes de que lo use por primera vez se debe asegurar que su médico o enfermera le han enseñado a usted o a la persona que le cuida cómo preparar e inyectar la jeringa precargada de Xolair.

No se espera que los niños menores de 12 años de edad se autoinyecten Xolair ellos mismos, sin embargo, si su médico lo considera apropiado, su cuidador puede inyectarles Xolair después de haber recibido la formación adecuada.

Asegúrese de leer y comprender estas “Instrucciones de Uso” antes de la inyección con la jeringa precargada de Xolair. Consulte con su médico si tiene alguna duda.

|  |
| --- |
| A picture containing sketch, diagram, technical drawing, design  Description automatically generated  Protector de seguridad  Capuchón de la aguja  Fecha de caducidad  Alas del protector de seguridad  Cabeza del émbolo  Émbolo  Aguja  Ventana de visión |

**Información importante que necesita saber antes de inyectar Xolair**

* Xolair es solo para inyección por vía subcutánea (inyectar directamente en la capa grasa debajo de la piel).
* **No** utilice la jeringa precargada si alguno de los precintos del envase exterior o el de la bandeja de plástico están rotos.
* **No** utilice si la jeringa precargada se ha caído sobre una superficie dura o se ha dejado caer después de quitar el capuchón de la aguja.
* **No** inyecte si la jeringa precargada ha permanecido fuera de la nevera durante más de 48 horas en total. Deséchela (ver Paso 12) y use una nueva jeringa precargada para su inyección.
* La jeringa precargada tiene un protector de seguridad que se activará para cubrir la aguja cuando la inyección haya finalizado. El protector de seguridad ayudará a evitar heridas por pinchazo de aguja a cualquiera que manipule la jeringa precargada después de la inyección.
* **No** intente reutilizar o desmontar la jeringa precargada.
* **No** tire del émbolo hacia atrás.

**Conservación de Xolair**

* Conservar en nevera (2 °C a 8 °C). El envase que contiene la jeringa precargada puede mantenerse a temperatura ambiente (25 °C) durante un total de 48 horas antes de usar.
* **No** congelar.
* Guardar la jeringa precargada en el embalaje original hasta que esté lista para usar para protegerla de la luz.
* Mantener la jeringa fuera de la vista y del alcance de los niños.

**TABLA DE DOSIFICACIÓN**

Las jeringas precargadas de Xolair están disponibles en 3 dosis (una jeringa precargada en cada envase). Estas instrucciones se pueden usar para las 3 dosis.

Dependiendo de la dosis que le haya prescrito su médico, usted puede necesitar preparar una o más jeringas precargadas e inyectar el contenido de todas ellas para administrar su dosis completa. La siguiente tabla de dosificación muestra la combinación de jeringas precargadas necesarias para administrar su dosis completa.

|  |  |
| --- | --- |
| C:\Users\oLSENRI1\Downloads\parent child.jpg | **Importante:** si la dosis es para un niño menor de 12 años de edad se recomienda usar solo jeringas precargadas azules (75 mg) y moradas (150 mg). Referir a la siguiente tabla de dosificación para la combinación recomentada de jeringas precargadas para niños menores de 12 años de edad. |

Contacte con su médico si tiene preguntas sobre la tabla de dosificación.

|  |
| --- |
| A picture containing text, screenshot, plot  Description automatically generated  1 azul + 1 morada  **300 mg (12 años y mayores)**  1 azul + 1 morada + 1 gris  1 azul + 2 moradas  **Morada**  **150 mg**  **Jeringas precargadas necesarias por dosis**  Émbolo morado  **600 mg (12 años y mayores)**  **75 mg**  1 azul + 3 moradas  **225 mg**  **375 mg (12 años y mayores)**  **375 mg (niños menores de 12)**  **450 mg (12 años y mayores)**  **450 mg (niños menores de 12)**  **525 mg (12 años y mayores)**  1 morada + 1 gris  1 azul + 1 gris  2 moradas  1 gris  Émbolo azul  Émbolo gris  **Gris**  **300 mg**  **Azul**  **75 mg**  **Xolair 75 mg**  **jeringa precargada con un émbolo azul**  **Xolair 150 mg**  **jeringa precargada con un émbolo morado**  **Xolair 300 mg**  **jeringa precargada con un émbolo gris**  **525 mg (niños menores de 12)**  **600 mg (niños menores de 12)**  **300 mg (niños menores de 12)**  **150 mg**  4 moradas  2 grises  3 moradas  1 morada  1 azul  **DOSIS** |

**Preparación de la inyección de Xolair**

|  |  |
| --- | --- |
| **Paso 1. Poner a temperatura ambiente**  Saque de la nevera la caja que contiene la jeringa precargada **y déjela sin abrir hasta que alcance temperatura ambiente (mínimo durante 30 minutos).**  Nota: si necesita más de una jeringa precargada (hay una jeringa precargada en cada caja) para administrar su dosis completa (ver tabla de dosificación), saque todas las cajas de la nevera al mismo tiempo. |  |
| **Paso 2. Coger materiales**  Necesitará los siguientes materiales (no se incluyen en la caja):   * Toallita humedecida en alcohol * Algodón o gasa * Contenedor para eliminar objetos punzantes. * Tirita adhesiva |  |
| **Paso 3. Sacar del envase**  Abra la bandeja de plástico retirando la cubierta. Saque la jeringa precargada sujetándola por el centro como se muestra.  **No** retire el capuchón de la aguja hasta que esté listo para la inyección. | A picture containing sketch, drawing, line art, design  Description automatically generated |
| **Paso 4. Inspeccionar la jeringa precargada**  Mire a través de la ventana de visión de la jeringa precargada. El líquido en el interior debe ser transparente a ligeramente turbio. Su color puede variar de incoloro a amarillo parduzco claro. Usted puede ver burbujas de aire en el líquido, lo que es normal. **No** intente eliminar el aire.   * **No** use la jeringa precargada si el líquido contiene partículas, o si el líquido tiene un aspecto claramente turbio o claramente marrón. * **No** use la jeringa precargada si parece dañada o si tiene alguna fuga. * **No** use la jeringa precargada después de la fecha de caducidad (EXP/CAD) que está impresa en la etiqueta de la jeringa precargada y en la caja.   En todos estos casos, contacte con su médico, enfermera o farmacéutico. | A picture containing sketch, diagram, drawing, antenna  Description automatically generated  Fecha de caducidad  Ventana de visión |
| **Paso 5. Elegir el lugar de inyección**  Se recomienda inyectar en la parte superior de los muslos o en la zona inferior del abdomen pero no en el área de 5 cm alrededor del ombligo.  No inyecte en zonas donde la piel sea sensible, esté dañada, enrojecida, descamada o endurecida ni en zonas con cicatrices o estrías.  Nota: si necesita más de una jeringa precargada para administrar su dosis completa, asegúrese de que sus inyecciones están separadas al menos 2 cm. | A drawing of a person's body  Description automatically generated with low confidence |
| Si quien pone la inyección es el cuidador, el médico o la enfermera, entonces se puede utilizar la parte superior externa de los brazos. | A picture containing sketch, line art, white  Description automatically generated |

**Inyección con Xolair**

|  |  |
| --- | --- |
| **Paso 6. Limpiar el lugar de inyección**  Lave sus manos.  Desinfecte el lugar de inyección con una toallita humedecida con alcohol. Deje que seque antes de la inyección.  **No** toque ni sople en la piel limpia antes de la inyección. |  |
| **Paso 7. Quitar el capuchón de la aguja**  Tire de manera firme y recta para quitar el capuchón de la aguja de la jeringa precargada. Podría ver una gota de líquido al final de la aguja. Es normal.  **No** ponga de nuevo el capuchón de la aguja. Tírelo. |  |
| **Paso 8. Insertar la aguja**  Pellizque suavemente la piel en el lugar de inyección y mantenga el pinzamiento durante la inyección. Con la otra mano introduzca la aguja en la piel en un ángulo aproximado de 45 grados como se muestra en la imagen.  **No** presione el émbolo mientras introduce la aguja. | A close-up of a person injecting a needle  Description automatically generated with low confidence |
| **Paso 9. Iniciar la inyección**  Continúe pinzando la piel. Presione suavemente el émbolo **tan lejos como se lo permita**. Así se garantizará que se inyecta la dosis completa. | A drawing of a syringe being injected  Description automatically generated with low confidence |
| **Paso 10. Completar la inyección**  Asegúrese de que la cabeza del émbolo está entre las alas del protector de seguridad como se muestra en la imagen. Así se garantizará que el protector de la aguja se ha activado y cubrirá la aguja una vez finalizada la inyección. | A picture containing sketch, drawing, line art, diagram  Description automatically generated |
| **Paso 11. Liberar el émbolo**  Mientras mantiene la jeringa precargada en el lugar de inyección, suelte despacio el émbolo hasta que la jeringa quede cubierta por el protector de seguridad. Quite la jeringa precargada del lugar de inyección y deje de pinzar.  Puede haber una pequeña cantidad de sangre en el lugar de inyección. Puede presionar el lugar de inyección con un algodón o una gasa hasta que pare el sangrado. **No** frote el lugar de inyección. Se puede poner una tirita si lo necesita para cubrir el lugar de inyección.  Nota: si necesita más de una jeringa precargada para administrar su dosis completa, deseche la jeringa precargada usada como se describe en el Paso 12.  Repita desde el Paso 2 al Paso 12 de nuevo con todas las jeringas precargadas necesarias para administrar su dosis completa.  Realice sus inyecciones inmediatamente una tras otra.  Asegúrese de que las inyecciones estén separadas al menos 2 cm. | A close-up of a syringe  Description automatically generated with medium confidence |

**Después de la inyección**

|  |  |
| --- | --- |
| **Paso 12. Eliminar la jeringa precargada**  Deseche la jeringa precargada usada en un contenedor para eliminar objetos punzantes (p.ej. un recipiente cerrado y resistente a pinchazos o similar) inmediatamente después de su uso.  **No** intente volver a colocar el capuchón en la jeringa.  Hable con su médico o farmacéutico sobre la correcta eliminación del contenedor de objetos punzantes. Pueden existir normativas locales para su eliminación. |  |

**Prospecto: información para el usuario**

**Xolair 150 mg solución inyectable en pluma precargada**

**Xolair 300 mg solución inyectable en pluma precargada**

omalizumab

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

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

**Contenido del prospecto**

1. Qué es Xolair y para qué se utiliza

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Xolair

3. Cómo usar Xolair

4. Posibles efectos adversos

5. Conservación de Xolair

6. Contenido del envase e información adicional

**1.** **Qué es Xolair y para qué se utiliza**

Xolair contiene la sustancia activa omalizumab. Omalizumab es una proteína humana, similar a las proteínas naturales producidas por el organismo. Pertenece a una clase de medicamentos denominados anticuerpos monoclonales.

Xolair se utiliza para el tratamiento de:

* asma alérgica
* rinosinusitis crónica (inflamación de la nariz y de los senos) con pólipos nasales
* urticaria crónica espontánea (UCE)

Asma alérgica

Este medicamento se utiliza para prevenir que el asma empeore controlando los síntomas del asma alérgica grave en adultos, adolescentes y niños (a partir de 6 años de edad) que ya están recibiendo medicamentos para el asma, pero cuyos síntomas no se controlan adecuadamente con medicamentos tales como esteroides inhalados a dosis altas y beta agonistas inhalados.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Este medicamento se utiliza para tratar la rinosinusitis crónica con pólipos nasales en adultos (a partir de 18 años de edad) que están recibiendo corticosteroides intranasales (pulverización nasal con corticosteroides), pero cuyos síntomas no están bien controlados con estos medicamentos. Los pólipos nasales son pequeños crecimientos en el revestimiento de la nariz. Xolair ayuda a reducir el tamaño de los pólipos y mejora los síntomas incluyendo la congestión nasal, pérdida del sentido del olfato, mucosidad en la parte posterior de la garganta y secreción nasal.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Este medicamento se utiliza para el tratamiento de la urticaria crónica espontánea en adultos y adolescentes (a partir de 12 años de edad) que ya están recibiendo antihistamínicos pero cuyos síntomas de la UCE no están bien controlados por estos medicamentos.

Xolair actúa bloqueando una sustancia llamada inmunoglobulina E (IgE) que es producida por el organismo. La IgE interviene en un tipo de inflamación que juega un papel clave como causante del asma alérgica, la rinosinusitis crónica con pólipos nasales y UCE.

**2.** **Qué necesita saber antes de empezar a usar Xolair**

**No use Xolair**

- si es alérgico a omalizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si cree que puede ser alérgico a cualquiera de los componentes, informe a su médico ya que no debe usar Xolair.

**Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de usar Xolair:

* si tiene problemas de riñón o hígado,
* si padece una alteración en la que su propio sistema inmune ataca partes de su propio organismo (enfermedad autoinmune),
* si va a viajar a una región donde las infecciones causadas por parásitos son comunes ya que Xolair puede disminuir su resistencia a dichas infecciones,
* si ha tenido una reacción alérgica grave (anafilaxia) previa, por ejemplo como consecuencia del uso de una medicina, una picadura de un insecto o por comida.

Xolair no trata los síntomas del asma agudo, como puede ser un ataque de asma repentino. Por lo tanto Xolair no debe utilizarse para tratar esta clase de síntomas.

Xolair no está destinado para prevenir o tratar otras afecciones de tipo alérgico, como son reacciones alérgicas repentinas, síndrome de hiperinmunoglobulina E (trastorno inmune hereditario), aspergilosis (enfermedad del pulmón causada por un hongo), alergia alimentaria, eczema o fiebre del heno ya que Xolair no se ha estudiado en estas afecciones.

**Vigile los signos de reacciones alérgicas y otros efectos adversos graves**

Xolair puede ocasionar efectos adversos graves. Usted debe vigilar la aparición de signos de estos efectos mientras use Xolair. Busque asistencia médica de forma inmediata si nota algún signo que indique una reacción alérgica grave u otros efectos adversos graves. Esos signos se mencionan en “Efectos adversos graves” en la sección 4.

Antes de que usted se inyecte Xolair o de que lo haga otra persona distinta a un profesional sanitario, es importante que reciban formación de su médico sobre cómo reconocer los síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves y de cómo actuar si se producen (ver sección 3,“Cómo usar Xolair”). La mayoría de las reacciones alérgicas graves ocurren durante las tres primeras dosis de Xolair.

**Niños y adolescentes**

Asma alérgica

Xolair no está recomendado para niños menores de 6 años de edad. Su uso en niños menores de 6 años de edad no se ha estudiado.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Xolair no está recomendado para niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Su uso en pacientes menores de 18 años de edad no se ha estudiado.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Xolair no está recomendado para niños menores de 12 años de edad. No se ha estudiado su uso en niños menores de 12 años de edad.

**Otros medicamentos y Xolair**

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Esto es especialmente importante si está utilizando:

- medicamentos para tratar una infección causada por un parásito, ya que Xolair puede reducir el efecto de sus medicamentos,

- corticosteroides inhalados y otros medicamentos para el asma alérgica.

**Embarazo y lactancia**

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Su médico comentará con usted los beneficios y riesgos potenciales del uso de este medicamento durante el embarazo.

Informe a su médico inmediatamente si queda embarazada mientras está siendo tratada con Xolair.

Xolair puede pasar a la leche materna. Si usted está dando el pecho o tiene intención de hacerlo, consulte a su médico antes de usar este medicamento.

**Conducción y uso de máquinas**

No es probable que Xolair afecte a su capacidad para conducir y usar máquinas.

**3.** **Cómo usar Xolair**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

**Cómo se usa Xolair**

Xolair se usa como una inyección bajo la piel (conocida como inyección subcutánea).

Inyección de Xolair

* Usted y su médico decidirán si se va a inyectar usted mismo Xolair. Las tres primeras dosis se inyectarán siempre bajo la supervisión de un profesional sanitario (ver sección 2).
* Es importante haber recibido la formación adecuada sobre cómo inyectarse el medicamento antes de que lo haga usted mismo.
* El cuidador (por ejemplo los padres) puede ponerle la inyección de Xolair después de haber recibido la formación apropiada.

Para obtener instrucciones detalladas sobre como inyectar Xolair, ver “Instrucciones de uso de Xolair en pluma precargada” al final de este prospecto.

Formación para reconocer reacciones alérgicas graves

Es también importante que no se inyecte Xolair a usted mismo hasta que su médico o enfermera no le hayan enseñado:

* cómo reconocer los signos y síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves,
* qué hacer si los síntomas aparecen.

Para más información sobre los signos y síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves, ver sección 4.

**Cuánto se administrará**

Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Su médico decidirá la cantidad de Xolair que necesita y la frecuencia de administración del mismo. Ello depende de su peso corporal y de los resultados de un análisis de sangre realizado antes de iniciar el tratamiento para determinar la concentración de IgE en su sangre.

Necesitará entre 1 y 3 inyecciones al mismo tiempo. Necesitará las inyecciones cada dos o cada cuatro semanas.

Continúe tomando su medicación actual para el asma y/o pólipos nasales mientras dure el tratamiento con Xolair. No interrumpa ninguna medicación para el asma y/o pólipos nasales sin consultarlo con su médico.

Es posible que no perciba una mejoría inmediata después de iniciar el tratamiento con Xolair. En pacientes con pólipos nasales los efectos se han observado 4 semanas después del inicio del tratamiento. En pacientes con asma, por lo general, deben transcurrir entre 12 y 16 semanas hasta que el medicamento surta todo su efecto.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Necesitará dos inyecciones de 150 mg al mismo tiempo o una inyección de 300 mg cada cuatro semanas.

Continúe tomando su medicación actual para la UCE durante el tratamiento con Xolair. No interrumpa ningún medicamento sin consultarlo con su médico.

**Uso en niños y adolescentes**

Asma alérgica

Xolair se puede usar en niños y adolescentes a partir de 6 años que ya estén recibiendo medicación para el asma, pero cuyos síntomas asmáticos no están bien controlados por medicamentos como dosis elevadas de esteroides inhalados y beta-agonistas inhalados. Su médico le informará qué cantidad de Xolair necesita su hijo y con qué frecuencia se le debe administrar. Esto dependerá del peso del niño y de los resultados obtenidos de los análisis de sangre realizados antes de iniciar el tratamiento para determinar la cantidad de IgE en su sangre.

No se espera que los niños (de 6 a 11 años de edad) se administren Xolair a ellos mismos. Sin embargo, si el médico lo considera conveniente, el cuidador puede administrarles la inyección después de la formación adecuada.

Las plumas precargadas de Xolair no están indicadas para su uso en niños menores de 12 años de edad. Xolair 75 mg jeringa precargada y Xolair 150 mg jeringa precargada o Xolair polvo y disolvente para solución inyectable pueden utilizarse en niños de 6 a 11 años con asma alérgica.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Xolair no se debe usar en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Xolair se puede usar en adolescentes a partir de 12 años que ya estén recibiendo antihistamínicos pero cuyos síntomas de la UCE no estén bien controlados por estos medicamentos. La dosis para adolescentes a partir de 12 años es la misma que para adultos.

**Si olvidó una dosis de Xolair**

Si ha olvidado una visita, contacte con su médico u hospital tan pronto como sea posible para volver a programarla.

Si ha olvidado autoinyectarse una dosis de Xolair, inyéctesela tan pronto como lo recuerde. Después consulte con su médico para saber cuándo se deberá administrar la siguiente dosis.

**Si interrumpe el tratamiento con Xolair**

No interrumpa el tratamiento con Xolair a no ser que se lo indique su médico. La interrupción o finalización del tratamiento con Xolair puede causar una recidiva de sus síntomas.

Sin embargo, si está siendo tratado para la UCE, su médico puede interrumpir el tratamiento con Xolair de vez en cuando para valorar sus síntomas. Siga las instrucciones de su médico.

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

**4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos causados por Xolair son, por lo general, de leves a moderados pero ocasionalmente pueden ser graves.

Efectos adversos graves:

Busque atención médica inmediata si usted nota alguno de los signos de los siguientes efectos adversos:

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 pacientes)

* Reacciones alérgicas graves (incluida anafilaxia). Los síntomas pueden incluir erupción, picor, habones en la piel, hinchazón de la cara, labios, lengua, laringe (caja de voz), tráquea u otras partes del cuerpo, ritmo cardíaco rápido, mareo y ligera sensación de vahído, confusión, disnea, respiración jadeante o dificultad respiratoria, piel o labios azulados, colapso y pérdida de consciencia. Si tiene antecedentes de reacciones alérgicas graves (anafilaxia) no relacionados con Xolair, puede sufrir mayor riesgo de desarrollar una reacción alérgica grave después del uso de Xolair.
* Lupus eritematoso sistémico (LES). Los síntomas pueden incluir dolor muscular, dolor e hinchazón de las articulaciones, erupción, fiebre, pérdida de peso y fatiga.

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

* Síndrome de Churg-Strauss o síndrome hipereosinofílico. Los síntomas pueden incluir uno o más de los siguientes: hinchazón, dolor o erupción alrededor de los vasos sanguíneos o linfáticos, nivel elevado de un tipo específico de glóbulos blancos (eosinofilia marcada), empeoramiento de los problemas respiratorios, congestión nasal, problemas cardíacos, dolor, adormecimiento, hormigueo en los brazos y piernas.
* Recuento de plaquetas sanguíneas bajo con síntomas como sangrado o hematomas que se producen más fácilmente de lo normal.
* Enfermedad del suero. Los síntomas pueden incluir uno o más de los siguientes: dolor en las articulaciones con o sin inflamación o rigidez, erupción, fiebre, inflamación de los nódulos linfáticos, dolor muscular.

Otros efectos adversos incluyen:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

* fiebre (en niños)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

* reacciones en la zona de inyección que incluyen dolor, hinchazón, picor y enrojecimiento
* dolor en la parte superior del estómago
* dolor de cabeza (muy frecuente en niños)
* infección de las vías altas del tracto respiratorio, como es inflamación de la faringe y resfriado común
* sensación de presión o dolor en las mejillas y la frente (sinusitis, dolor de cabeza sinusal)
* dolor en las articulaciones (artralgia)
* sensación de mareo

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

* sensación de sueño o cansancio
* hormigueo o entumecimiento de manos o pies
* desmayo, disminución de la tensión arterial al sentarse o ponerse de pie (hipotensión postural), rubefacción
* dolor de garganta, tos, problemas respiratorios agudos
* sensación de mareo (nausea), diarrea, indigestión
* picor, habones, erupción, mayor sensibilidad de la piel al sol
* aumento de peso
* síntomas de tipo gripal
* brazos hinchados

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 pacientes)

* infección parasitaria

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

* dolor muscular e inflamación de las articulaciones
* pérdida de pelo

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**5.** **Conservación de Xolair**

* Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
* No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. El envase que contiene la pluma precargada puede conservarse durante un total de 48 horas a temperatura ambiente (25 °C) antes de usar.
* Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
* Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
* No utilizar ningún envase que esté dañado o muestre indicios de deterioro.

**6. Contenido del envase e información adicional**

**Composición de Xolair**

1. El principio activo es omalizumab.
2. Una pluma de 1 ml de solución contiene 150 mg de omalizumab.
3. Una pluma de 2 ml de solución contiene 300 mg de omalizumab.

- Los demás componentes son hidrocloruro de arginina, hidrocloruro de histidina monohidrato, histidina, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

**Aspecto del producto y contenido del envase**

Xolair solución inyectable se presenta como una solución de transparente a ligeramente opalescente, incolora a color amarillo parduzco claro en una pluma precargada.

Xolair 150 mg solución inyectable en pluma precargada está disponible en envases que contienen 1 pluma precargada y en envases múltiples que contienen 3 (3 x 1) o 6 (6 x 1) o 10 (10 x 1) plumas precargadas.

Xolair 300 mg solución inyectable en pluma precargada está disponible en envases que contienen 1 pluma precargada y en envases múltiples que contienen 3 (3 x 1) o 6 (6 x 1) plumas precargadas.

Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envases.

**Titular de la autorización de comercialización**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**Responsable de la fabricación**

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

España

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Nuremberg

Alemania

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Alemania

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

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 | **Lietuva**  SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  Tel: +370 5 269 16 50 |
| **България**  Novartis Bulgaria EOOD  Тел.: +359 2 489 98 28 | **Luxembourg/Luxemburg**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 |
| **Česká republika**  Novartis s.r.o.  Tel: +420 225 775 111 | **Magyarország**  Novartis Hungária Kft.  Tel.: +36 1 457 65 00 |
| **Danmark**  Novartis Healthcare A/S  Tlf: +45 39 16 84 00 | **Malta**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +356 2122 2872 |
| **Deutschland**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +49 911 273 0 | **Nederland**  Novartis Pharma B.V.  Tel: +31 88 04 52 111 |
| **Eesti**  SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  Tel: +372 66 30 810 | **Norge**  Novartis Norge AS  Tlf: +47 23 05 20 00 |
| **Ελλάδα**  Novartis (Hellas) A.E.B.E.  Τηλ: +30 210 281 17 12 | **Österreich**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +43 1 86 6570 |
| **España**  Novartis Farmacéutica, S.A.  Tel: +34 93 306 42 00 | **Polska**  Novartis Poland Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 375 4888 |
| **France**  Novartis Pharma S.A.S.  Tél: +33 1 55 47 66 00 | **Portugal**  Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  Tel: +351 21 000 8600 |
| **Hrvatska**  Novartis Hrvatska d.o.o.  Tel. +385 1 6274 220 | **România**  Novartis Pharma Services Romania SRL  Tel: +40 21 31299 01 |
| **Ireland**  Novartis Ireland Limited  Tel: +353 1 260 12 55 | **Slovenija**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +386 1 300 75 50 |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | **Slovenská republika**  Novartis Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 5542 5439 |
| **Italia**  Novartis Farma S.p.A.  Tel: +39 02 96 54 1 | **Suomi/Finland**  Novartis Finland Oy  Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200 |
| **Κύπρος**  Novartis Pharma Services Inc.  Τηλ: +357 22 690 690 | **Sverige**  Novartis Sverige AB  Tel: +46 8 732 32 00 |
| **Latvija**  SIA Novartis Baltics  Tel: +371 67 887 070 |  |

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

**Otras fuentes de información**

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

**INSTRUCCIONES DE USO DE XOLAIR PLUMA PRECARGADA**

Estas “Instrucciones de Uso” contienen información sobre cómo inyectar Xolair.

Si su médico decide que usted o la persona que le cuida puede administrarle sus inyecciones de Xolair en su domicilio, antes de que lo use por primera vez se debe asegurar que su médico o enfermera le han enseñado a usted o a la persona que le cuida cómo preparar e inyectar la pluma precargada de Xolair.

Esta pluma de Xolair está indicada para pacientes a partir de 12 años de edad.

Asegúrese de leer y comprender estas “Instrucciones de Uso” antes de la inyección con la pluma de Xolair. Consulte con su médico si tiene alguna duda.

|  |
| --- |
| A picture containing sketch, lock, design, illustration  Description automatically generated  Protector de la aguja  Aguja cubierta en el interior  Etiqueta del dispositivo incluyendo marca, concentración y fecha de caducidad  Tapa  Indicador verde  Ventana de visión  **Después de usar**  **Antes de usar**  **Xolair®**  omalizumab  inyectable  xx mg  **Xolair®**  omalizumab  inyectable  xx mg |

**Información importante que necesita saber antes de inyectar Xolair**

* Xolair es solo para inyección por vía subcutánea (inyectar directamente en la capa grasa debajo de la piel).
* **No** utilice la pluma si el precinto del envase exterior está roto.
* **No** utilice si la pluma se ha dejado caer después de quitar la tapa.
* **No** inyecte si la pluma ha permanecido fuera de la nevera durante más de 48 horas en total. Deséchela (ver Paso 13) y use una pluma nueva para su inyección.
* **No** toque ni empuje el protector de la aguja, ya que podría lesionarse. Tocar o empujar el protector de la aguja podría causar una herida por pinchazo de aguja.
* **No** intente reutilizar o desmontar la pluma.
* **No** intente volver a colocar la tapa una vez se ha retirado.

**Conservación de Xolair**

* Conservar en nevera (2 °C a 8 °C). El envase que contiene la pluma precargada puede mantenerse a temperatura ambiente (25 °C) durante un total de 48 horas antes de usar.
* **No** congelar.
* Guardar la pluma en el embalaje original hasta que esté lista para usar para protegerla de la luz.
* Mantener la pluma fuera de la vista y del alcance de los niños.

**TABLA DE DOSIFICACIÓN**

Las plumas de Xolair están disponibles en 3 dosis (una pluma en cada envase). Estas instrucciones se pueden usar para las 3 dosis.

Dependiendo de la dosis que le haya prescrito su médico, usted puede necesitar preparar una o más plumas e inyectar el contenido de todas ellas para administrar su dosis completa. La siguiente tabla de dosificación muestra la combinación de plumas necesarias para administrar su dosis completa.

Contacte con su médico si tiene preguntas sobre la tabla de dosificación.

|  |
| --- |
| A picture containing text, screenshot, office supplies, stationery  Description automatically generated  1 azul + 1 morada  **Azul**  **75 mg**  **Xolair 75 mg**  **pluma con protector de la aguja azul**  **Xolair 300 mg**  **pluma con protector de la aguja gris**  **Número de plumas necesarias para la dosis**  Protector de la aguja morado  1 morada  300 mg  **Xolair®**  omalizumab  injection  150 mg  **Xolair®**  omalizumab  injection  75 mg  **Xolair®**  omalizumab  injection  1 gris + 1 gris  1 azul + 1 morada + 1 gris  1 morada + 1 gris  1 azul + 1 gris  1 gris  1 azul  **525 mg**  **525 mg**  **450 mg**  **375 mg**  **300 mg**  **225 mg**  **150 mg**  **75 mg**  **Gris**  **300 mg**  **Morada**  **150 mg**  **Dosis**  Protector de la aguja gris  Protector de la aguja azul  **Xolair 150 mg**  **pluma con protector de la aguja morado** |

**Preparación de la inyección de Xolair**

|  |  |
| --- | --- |
| **Paso 1. Poner a temperatura ambiente**  Saque de la nevera la caja que contiene la pluma **y déjela sin abrir hasta que alcance temperatura ambiente (mínimo durante 30 minutos).**  Nota: si necesita más de una pluma (hay una pluma en cada caja) para administrar su dosis completa (ver tabla de dosificación), saque todas las cajas de la nevera al mismo tiempo. |  |
| **Paso 2. Coger materiales**  Necesitará los siguientes materiales (no se incluyen en la caja):   * Toallita humedecida en alcohol * Algodón o gasa * Contenedor para eliminar objetos punzantes. * Tirita adhesiva |  |
| **Paso 3. Sacar del envase**  Saque la pluma de la caja.  **No** retire la tapa hasta que esté listo para la inyección. | A picture containing sketch, drawing, design, illustration  Description automatically generated |
| **Paso 4. Inspeccionar la pluma**  Mire a través de la ventana de visión de la pluma. El líquido en el interior debe ser transparente a ligeramente turbio. Su color puede variar de incoloro a amarillo parduzco claro. Usted puede ver burbujas de aire en el líquido, lo que es normal. **No** intente eliminar el aire.   * **No** use la pluma si el líquido contiene partículas, o si el líquido tiene un aspecto claramente turbio o claramente marrón. * **No** use la pluma si parece dañada o si tiene alguna fuga. * **No** use la pluma después de la fecha de caducidad (EXP/CAD) que está impresa en la etiqueta de la pluma y en la caja.   En todos estos casos, contacte con su médico, enfermera o farmacéutico. | A picture containing sketch, lock, design  Description automatically generated  Fecha de caducidad  Ventana de visión |
| **Paso 5. Elegir el lugar de inyección**  Se recomienda inyectar en la parte superior de los muslos o en la zona inferior del abdomen pero no en el área de 5 cm alrededor del ombligo.  **No** inyecte en zonas donde la piel sea sensible, esté dañada, enrojecida, descamada o endurecida ni en zonas con cicatrices o estrías.  Nota: si necesita más de una pluma para administrar su dosis completa, asegúrese de que sus inyecciones están separadas al menos 2 cm. | A drawing of a person's body  Description automatically generated with low confidence |
| Si quien pone la inyección es el cuidador, el médico o la enfermera, entonces se puede utilizar la parte superior externa de los brazos. | A picture containing sketch, line art, white, design  Description automatically generated |

**Inyección con Xolair**

|  |  |
| --- | --- |
| **Paso 6. Limpiar el lugar de inyección**  Lave sus manos.  Desinfecte el lugar de inyección con una toallita humedecida con alcohol. Deje que seque antes de la inyección.  **No** toqueni sople en la piel limpia antes de la inyección. |  |
| **Paso 7. Quitar la tapa**  Tire firmemente de la tapa en la dirección de la flecha.  **No** vuelva a colocar la tapa. Deseche la tapa. | A close-up of a hand holding a device  Description automatically generated with low confidence |
| **Paso 8. Colocar la pluma**  Sujete la pluma cómodamente **con el protector de la aguja directamente contra la piel**.  La pluma debe formar un ángulo de 90° con la piel, como se muestra. | A picture containing sketch, design  Description automatically generated |
| **Paso 9. Iniciar la inyección**  Presione con firmeza la pluma contra la piel. Escuche el **1er clic** que indica el inicio de la inyección.  **1er CLIC** |  |
| **Paso 10. Controlar la inyección**  Mantenga la pluma firmemente presionada contra la piel. El indicador verdele indicaráel progreso de la inyección. | A hand holding a test tube  Description automatically generated with low confidence |
| **Paso** **11. Completar la inyección**  Escuche el **2º clic.** Esto indica que la inyección está **a punto** de finalizar.  **2º CLIC**  **Mantenga la pluma en posición hasta que el indicador verde haya dejado de moverse para asegurarse de que la inyección se ha completado.** Retire la pluma de la piel. La aguja queda cubierta automáticamente por el protector de la aguja. La inyección se ha completado. |  |

**Después de la inyección**

|  |  |
| --- | --- |
| **Paso 12. Verificar el indicador verde**  Si el indicador verde no ha llenado completamente la ventana de visualización, póngase en contacto con su médico o enfermera.  Puede haber una pequeña cantidad de sangre en el lugar de la inyección.  Puede presionar la zona de inyección con un algodón o una gasa hasta que pare el sangrado.  **No** frote la zona de inyección. Se puede poner una tirita si lo necesita para cubrir la zona de inyección.  Nota: si necesita más de una pluma para administrar su dosis completa, deseche la pluma usada como se describe en el Paso 13.  Repita desde el Paso 2 al Paso 13 de nuevo con todas las plumas necesarias para administrar su dosis completa.  Realice sus inyecciones inmediatamente una tras otra.  Asegúrese de que las inyecciones estén separadas al menos 2 cm. | A hand holding a test tube  Description automatically generated with low confidence |
| **Paso 13. Eliminar la pluma**  Deseche la pluma usada en un contenedor para eliminar objetos punzantes (p.ej. recipiente cerrado y resistente a pinchazos o similar) inmediatamente despés de su uso.  Hable con su médico o farmacéutico sobre la correcta eliminación del contenedor de objetos punzantes. Pueden existir normativas locales para su eliminación. | **xx mg** |

**Prospecto: información para el usuario**

**Xolair 75 mg polvo y disolvente para solución inyectable**

omalizumab

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

1. Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
2. Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
3. Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

**Contenido del prospecto**

1. Qué es Xolair y para qué se utiliza

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Xolair

3. Cómo se administra Xolair

4. Posibles efectos adversos

5. Conservación de Xolair

6. Contenido del envase e información adicional

**1.** **Qué es Xolair y para qué se utiliza**

Xolair contiene la sustancia activa omalizumab. Omalizumab es una proteína humana, similar a las proteínas naturales producidas por el organismo. Pertenece a una clase de medicamentos denominados anticuerpos monoclonales.

Xolair se utiliza para el tratamiento de:

* asma alérgica
* rinosinusitis crónica (inflamación de la nariz y de los senos) con pólipos nasales

Asma alérgica

Este medicamento se utiliza para prevenir que el asma empeore controlando los síntomas del asma alérgica grave en adultos, adolescentes y niños (a partir de 6 años de edad) que ya están recibiendo medicamentos para el asma, pero cuyos síntomas no se controlan adecuadamente con medicamentos tales como esteroides inhalados a dosis altas y beta agonistas inhalados.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Este medicamento se utiliza para tratar la rinosinusitis crónica con pólipos nasales en adultos (a partir de 18 años de edad) que están recibiendo corticosteroides intranasales (pulverización nasal con corticosteroides), pero cuyos síntomas no están bien controlados con estos medicamentos. Los pólipos nasales son pequeños crecimientos en el revestimiento de la nariz. Xolair ayuda a reducir el tamaño de los pólipos y mejora los síntomas incluyendo la congestión nasal, pérdida del sentido del olfato, mucosidad en la parte posterior de la garganta y secreción nasal.

Xolair actúa bloqueando una sustancia denominada inmunoglobulina E (IgE), que es producida por el organismo. La IgE interviene en un tipo de inflamación que juega un papel clave como causante del asma alérgica y la rinosinusitis crónica con pólipos nasales.

**2.** **Qué necesita saber antes de empezar a recibir Xolair**

**No debería recibir Xolair**

- si es alérgico a omalizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si cree que puede ser alérgico a cualquiera de los componentes, informe a su médico ya que no debe recibir Xolair.

**Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de recibir Xolair:

* si tiene problemas de riñón o hígado,
* si padece una alteración en la que su propio sistema inmune ataca partes de su propio organismo (enfermedad autoinmune),
* si va a viajar a una región donde las infecciones causadas por parásitos son comunes, ya que Xolair puede disminuir su resistencia a dichas infecciones,
* si ha tenido una reacción alérgica grave (anafilaxia) previa, por ejemplo como consecuencia del uso de una medicina, una picadura de un insecto o por comida.

Xolair no trata los síntomas del asma agudo, como puede ser un ataque de asma repentino. Por lo tanto Xolair no debe utilizarse para tratar esta clase de síntomas.

Xolair no está destinado para prevenir o tratar otras afecciones de tipo alérgico, como son reacciones alérgicas repentinas, síndrome de hiperinmunoglobulina E (trastorno inmune hereditario), aspergilosis (enfermedad del pulmón causada por un hongo), alergia alimentaria, eczema o fiebre del heno ya que Xolair no se ha estudiado en estas afecciones.

**Vigile los signos de reacciones alérgicas y otros efectos adversos graves**

Xolair puede ocasionar efectos adversos graves. Usted debe vigilar la aparición de signos de estos efectos mientras use Xolair. Busque asistencia médica de forma inmediata si nota algún signo que indique un efecto adverso grave. Esos signos se mencionan en “Efectos adversos graves” en la sección 4. La mayoría de las reacciones alérgicas graves ocurren durante las tres primeras dosis de Xolair

**Niños y adolescentes**

Asma alérgica

Xolair no está recomendado para niños menores de 6 años de edad. Su uso en niños menores de 6 años de edad no se ha estudiado.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Xolair no está recomendado para niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Su uso en pacientes menores de 18 años de edad no se ha estudiado.

**Otros medicamentos y Xolair**

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Esto es especialmente importante si está utilizando:

- medicamentos para tratar una infección causada por un parásito, ya que Xolair puede reducir el efecto de sus medicamentos,

- corticosteroides inhalados y otros medicamentos para el asma alérgica.

**Embarazo y lactancia**

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Su médico comentará con usted los beneficios y riesgos potenciales de la administración de este medicamento durante el embarazo.

Informe a su médico inmediatamente si queda embarazada mientras está siendo tratada con Xolair.

Xolair puede pasar a la leche materna. Si usted está dando el pecho o tiene intención de hacerlo, consulte a su médico antes de usar este medicamento.

**Conducción y uso de máquinas**

No es probable que Xolair afecte a su capacidad para conducir y usar máquinas.

**3.** **Cómo se administra Xolair**

Las instrucciones sobre cómo utilizar Xolair se proporcionan en la sección “Información para el profesional sanitario”.

Xolair se administra, por su médico o enfermero, como una inyección bajo la piel (de forma subcutánea).

Siga detenidamente todas las instrucciones que le haya dado su médico o enfermero.

**Cuánto se le administrará**

Su médico decidirá la cantidad de Xolair que necesita y la frecuencia de administración del mismo. Ello depende de su peso corporal y de los resultados de un análisis de sangre realizado antes de iniciar el tratamiento para determinar la concentración de IgE en su sangre.

Le administrarán entre 1 y 4 inyecciones al mismo tiempo, cada dos o cuatro semanas.

Continúe tomando su medicación actual para el asma y/o pólipos nasales mientras dure el tratamiento con Xolair. No interrumpa ninguna medicación para el asma y/o pólipos nasales sin consultarlo con su médico.

Es posible que no perciba una mejoría inmediata después de iniciar el tratamiento con Xolair. En pacientes con pólipos nasales los efectos se han observado 4 semanas después del inicio del tratamiento. En pacientes con asma, por lo general, deben transcurrir entre 12 y 16 semanas hasta que el medicamento surta todo su efecto.

**Uso en niños y adolescentes**

Asma alérgica

Xolair puede administrarse a niños y adolescentes a partir de 6 años que ya estén recibiendo medicación para el asma, pero cuyos síntomas asmáticos no están bien controlados por medicamentos como dosis elevadas de esteroides inhalados y beta-agonistas inhalados. Su médico le informará qué cantidad de Xolair necesita su hijo y con qué frecuencia se le debe administrar. Esto dependerá del peso del niño y de los resultados obtenidos de los análisis de sangre realizados antes de iniciar el tratamiento para determinar la cantidad de IgE en su sangre.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Xolair no se debe administrar a niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

**Si olvidó una dosis de Xolair**

Contacte con su médico u hospital tan pronto como sea posible para volver a programar su visita.

**Si interrumpe el tratamiento con Xolair**

No interrumpa el tratamiento con Xolair a no ser que se lo indique su médico. La interrupción o finalización del tratamiento con Xolair puede causar una recidiva de sus síntomas.

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

**4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos causados por Xolair son, por lo general, de leves a moderados pero ocasionalmente pueden ser graves.

Efectos adversos graves:

Busque atención médica inmediata si usted nota alguno de los signos de los siguientes efectos adversos:

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 pacientes)

* Reacciones alérgicas graves (incluida anafilaxia). Los síntomas pueden incluir erupción, picor o habones en la piel, hinchazón de la cara, labios, lengua, laringe (caja de voz), tráquea u otras partes del cuerpo, ritmo cardíaco rápido, mareo y ligera sensación de vahído, confusión, disnea, respiración jadeante o dificultad respiratoria, piel o labios azulados, colapso y pérdida de consciencia. Si tiene antecedentes de reacciones alérgicas graves (anafilaxia) no relacionados con Xolair, puede sufrir mayor riesgo de desarrollar una reacción alérgica grave después del uso de Xolair.
* Lupus eritematoso sistémico (LES). Los síntomas pueden incluir dolor muscular, dolor e hinchazón de las articulaciones, erupción, fiebre, pérdida de peso y fatiga.

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

* Síndrome de Churg-Strauss o síndrome hipereosinofílico. Los síntomas pueden incluir uno o más de los siguientes: hinchazón, dolor o erupción alrededor de los vasos sanguíneos o linfáticos, nivel elevado de un tipo específico de glóbulos blancos (eosinofilia marcada), empeoramiento de los problemas respiratorios, congestión nasal, problemas cardíacos, dolor, adormecimiento, hormigueo en los brazos y piernas.
* Recuento de plaquetas sanguíneas bajo con síntomas como sangrado o hematomas que se producen más fácilmente de lo normal.
* Enfermedad del suero. Los síntomas pueden incluir uno o más de los siguientes: dolor en las articulaciones con o sin inflamación o rigidez, erupción, fiebre, inflamación de los nódulos linfáticos, dolor muscular.

Otros efectos adversos incluyen:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

* fiebre (en niños)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

* reacciones en la zona de inyección que incluyen dolor, hinchazón, picor y enrojecimiento
* dolor en la parte superior del estómago
* dolor de cabeza (muy frecuente en niños)
* sensación de mareo
* dolor en las articulaciones (artralgia)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

* sensación de sueño o cansancio
* hormigueo o entumecimiento de manos o pies
* desmayo, disminución de la tensión arterial al sentarse o ponerse de pie (hipotensión postural), rubefacción
* dolor de garganta, tos, problemas respiratorios agudos
* sensación de mareo (nausea), diarrea, indigestión
* picor, habones, erupción, mayor sensibilidad de la piel al sol
* aumento de peso
* síntomas de tipo gripal
* brazos hinchados

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 pacientes)

* infección parasitaria

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

* dolor muscular e inflamación de las articulaciones
* pérdida de pelo

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**5.** **Conservación de Xolair**

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

- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el etiquetado después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

- Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

**6. Contenido del envase e información adicional**

**Composición de Xolair**

1. El principio activo es omalizumab. Un vial contiene 75 mg de omalizumab. Tras la reconstitución un vial contiene 125 mg/ml de omalizumab (75 mg en 0,6 ml).
2. Los demás componentes son sacarosa, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato y polisorbato 20.

**Aspecto del producto y contenido del envase**

Xolair 75 mg polvo y disolvente para solución inyectable se presenta en forma de polvo de color blanco a blanquecino en un vial de vidrio pequeño junto con una ampolla que contiene 2 ml de agua para preparaciones inyectables. El polvo se reconstituye en el agua antes de ser inyectado por el médico o enfermero.

Xolair está disponible en envases que contienen un vial de polvo para solución inyectable y una ampolla de 2 ml de agua para preparaciones inyectables.

Xolair también está disponible en viales con 150 mg de omalizumab.

**Titular de la autorización de comercialización**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**Responsable de la fabricación**

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

España

Lek Pharmaceuticals d.d.

Verovškova ulica 57

Ljubljana, 1526

Eslovenia

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Nuremberg

Alemania

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Alemania

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

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 | **Lietuva**  SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  Tel: +370 5 269 16 50 |
| **България**  Novartis Bulgaria EOOD  Тел.: +359 2 489 98 28 | **Luxembourg/Luxemburg**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 |
| **Česká republika**  Novartis s.r.o.  Tel: +420 225 775 111 | **Magyarország**  Novartis Hungária Kft.  Tel.: +36 1 457 65 00 |
| **Danmark**  Novartis Healthcare A/S  Tlf: +45 39 16 84 00 | **Malta**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +356 2122 2872 |
| **Deutschland**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +49 911 273 0 | **Nederland**  Novartis Pharma B.V.  Tel: +31 88 04 52 111 |
| **Eesti**  SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  Tel: +372 66 30 810 | **Norge**  Novartis Norge AS  Tlf: +47 23 05 20 00 |
| **Ελλάδα**  Novartis (Hellas) A.E.B.E.  Τηλ: +30 210 281 17 12 | **Österreich**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +43 1 86 6570 |
| **España**  Novartis Farmacéutica, S.A.  Tel: +34 93 306 42 00 | **Polska**  Novartis Poland Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 375 4888 |
| **France**  Novartis Pharma S.A.S.  Tél: +33 1 55 47 66 00 | **Portugal**  Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  Tel: +351 21 000 8600 |
| **Hrvatska**  Novartis Hrvatska d.o.o.  Tel. +385 1 6274 220 | **România**  Novartis Pharma Services Romania SRL  Tel: +40 21 31299 01 |
| **Ireland**  Novartis Ireland Limited  Tel: +353 1 260 12 55 | **Slovenija**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +386 1 300 75 50 |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | **Slovenská republika**  Novartis Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 5542 5439 |
| **Italia**  Novartis Farma S.p.A.  Tel: +39 02 96 54 1 | **Suomi/Finland**  Novartis Finland Oy  Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200 |
| **Κύπρος**  Novartis Pharma Services Inc.  Τηλ: +357 22 690 690 | **Sverige**  Novartis Sverige AB  Tel: +46 8 732 32 00 |
| **Latvija**  SIA Novartis Baltics  Tel: +371 67 887 070 |  |

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

**Otras fuentes de información**

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

**INFORMACIÓN PARA EL PROFESIONAL SANITARIO**

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

El medicamento liofilizado necesita entre 15 y 20 minutos para disolverse, aunque en algunos casos puede requerir más tiempo. El medicamento completamente reconstituido tiene un aspecto transparente a ligeramente opalescente, incoloro a amarillo parduzco claro y puede presentar unas cuantas burbujas pequeñas o espuma alrededor del borde del vial. Debido a la viscosidad del medicamento reconstituido deberá tenerse precaución de extraer todo el medicamento del vial antes de eliminar el aire o el exceso de solución de la jeringa con el fin de obtener los 0,6 ml.

Para preparar los viales de Xolair 75 mg para la administración subcutánea, siga por favor las siguientes instrucciones:

1. Retirar 0,9 ml de agua para inyectables de la ampolla con una jeringa equipada con una aguja gruesa de extracción (calibre 18).

2. Con el vial colocado en posición vertical sobre una superficie plana, insertar la aguja e inocular el agua para inyectables en el vial conteniendo el polvo liofilizado utilizando las técnicas asépticas estándar, dirigiendo el agua para inyectables directamente sobre el polvo.

3. Manteniendo el vial en posición vertical, removerlo vigorosamente (sin agitar) durante 1 minuto aproximadamente para humedecer el polvo uniformemente.

4. Para ayudar a la disolución tras completar el paso 3, remover suavemente el vial durante 5‑10 segundos aproximadamente cada 5 minutos con el fin de disolver el polvo restante.

Observe que en ocasiones puede necesitar más de 20 minutos para disolver el polvo completamente. Si este es el caso, repita el paso 4 hasta que desaparezcan las partículas gelatinosas de la solución.

Una vez el medicamento se haya disuelto completamente, no deben quedar partículas gelatinosas visibles en la solución. Las pequeñas burbujas o espuma alrededor del borde del vial son completamente normales. El medicamento reconstituido tiene un aspecto transparente a ligeramente opalescente, incoloro a amarillo parduzco claro. No utilice el producto si observa partículas sólidas.

5. Invertir el vial durante un mínimo de 15 segundos con el fin de que la solución fluya hacia el tapón. Utilizando una jeringa nueva de 3-ml equipada con una aguja gruesa de extracción (calibre 18), insertar la aguja en el vial invertido. Manteniendo el vial en posición invertida colocar el extremo de la aguja al final de la solución en el vial cuando extraiga la solución con la jeringa. Antes de extraer la aguja del vial, tire del émbolo y llévelo hasta el fondo del cilindro de la jeringa con el fin de extraer toda la solución del vial invertido.

6. Reemplazar la aguja de calibre 18 por una de calibre 25 para inyección subcutánea.

7. Eliminar el aire, las burbujas grandes y cualquier exceso de solución con el fin de obtener la dosis requerida de 0,6 ml. Puede quedar una fina capa de pequeñas burbujas en la superficie de la solución contenida en la jeringa. Como la solución es ligeramente viscosa, la administración de la solución por inyección subcutánea puede durar entre 5 y 10 segundos.

El vial proporciona 0,6 ml (75 mg) de Xolair.

8. Las inyecciones se administran por vía subcutánea en la región deltoidea del brazo, en la parte inferior del abdomen (pero no en un área de 5 centímetros alrededor del ombligo) o en el muslo.

**Prospecto: información para el usuario**

**Xolair 150 mg polvo y disolvente para solución inyectable**

omalizumab

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

1. Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
2. Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
3. Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

**Contenido del prospecto**

1. Qué es Xolair y para qué se utiliza

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Xolair

3. Cómo se administra Xolair

4. Posibles efectos adversos

5. Conservación de Xolair

6. Contenido del envase e información adicional

**1.** **Qué es Xolair y para qué se utiliza**

Xolair contiene la sustancia activa omalizumab. Omalizumab es una proteína humana, similar a las proteínas naturales producidas por el organismo. Pertenece a una clase de medicamentos denominados anticuerpos monoclonales.

Xolair se utiliza para el tratamiento de:

* asma alérgica
* rinosinusitis crónica (inflamación de la nariz y de los senos) con pólipos nasales
* urticaria crónica espontánea (UCE)

Asma alérgica

Este medicamento se utiliza para prevenir que el asma empeore controlando los síntomas del asma alérgica grave en adultos, adolescentes y niños (a partir de 6 años de edad) que ya están recibiendo medicamentos para el asma, pero cuyos síntomas no se controlan adecuadamente con medicamentos tales como esteroides inhalados a dosis altas y beta agonistas inhalados.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Este medicamento se utiliza para tratar la rinosinusitis crónica con pólipos nasales en adultos (a partir de 18 años de edad) que están recibiendo corticosteroides intranasales (pulverización nasal con corticosteroides), pero cuyos síntomas no están bien controlados con estos medicamentos. Los pólipos nasales son pequeños crecimientos en el revestimiento de la nariz. Xolair ayuda a reducir el tamaño de los pólipos y mejora los síntomas incluyendo la congestión nasal, pérdida del sentido del olfato, mucosidad en la parte posterior de la garganta y secreción nasal.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Este medicamento se utiliza para el tratamiento de la urticaria crónica espontánea en adultos y adolescentes (a partir de 12 años de edad) que ya están recibiendo antihistamínicos pero cuyos síntomas de la UCE no están bien controlados por estos medicamentos.

Xolair actúa bloqueando una sustancia llamada inmunoglobulina E (IgE) que es producida por el organismo. La IgE interviene en un tipo de inflamación que juega un papel clave como causante del asma alérgica, la rinosinusitis crónica con pólipos nasales y UCE.

**2.** **Qué necesita saber antes de empezar a recibir Xolair**

**No debería recibir Xolair**

- si es alérgico a omalizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si cree que puede ser alérgico a cualquiera de los componentes, informe a su médico ya que no debe recibir Xolair.

**Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de recibir Xolair:

* si tiene problemas de riñón o hígado,
* si padece una alteración en la que su propio sistema inmune ataca partes de su propio organismo (enfermedad autoinmune),
* si va a viajar a una región donde las infecciones causadas por parásitos son comunes ya que Xolair puede disminuir su resistencia a dichas infecciones,
* si ha tenido una reacción alérgica grabe (anafilaxia) previa, por ejemplo como consecuencia del uso de una medicina, una picadura de un insecto o por comida.

Xolair no trata los síntomas del asma agudo, como puede ser un ataque de asma repentino. Por lo tanto Xolair no debe utilizarse para tratar esta clase de síntomas.

Xolair no está destinado para prevenir o tratar otras afecciones de tipo alérgico, como son reacciones alérgicas repentinas, síndrome de hiperinmunoglobulina E (trastorno inmune hereditario), aspergilosis (enfermedad del pulmón causada por un hongo), alergia alimentaria, eczema o fiebre del heno ya que Xolair no se ha estudiado en estas afecciones.

**Vigile los signos de reacciones alérgicas y otros efectos adversos graves**

Xolair puede ocasionar efectos adversos graves. Usted debe vigilar la aparición de signos de estos efectos mientras use Xolair. Busque asistencia médica de forma inmediata si nota algún signo que indique un efecto adverso grave. Esos signos se mencionan en “Efectos adversos graves” en la sección 4. La mayoría de las reacciones alérgicas graves ocurren durante las tres primeras dosis de Xolair.

**Niños y adolescentes**

Asma alérgica

Xolair no está recomendado para niños menores de 6 años de edad. Su uso en niños menores de 6 años de edad no se ha estudiado.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Xolair no está recomendado para niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Su uso en pacientes menores de 18 años de edad no se ha estudiado.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Xolair no está recomendado para niños menores de 12 años de edad. No se ha estudiado su uso en niños menores de 12 años de edad.

**Otros medicamentos y Xolair**

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Esto es especialmente importante si está utilizando:

- medicamentos para tratar una infección causada por un parásito, ya que Xolair puede reducir el efecto de sus medicamentos,

- corticosteroides inhalados y otros medicamentos para el asma alérgica.

**Embarazo y lactancia**

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Su médico comentará con usted los beneficios y riesgos potenciales de la administración de este medicamento durante el embarazo.

Informe a su médico inmediatamente si queda embarazada mientras está siendo tratada con Xolair.

Xolair puede pasar a la leche materna. Si usted está dando el pecho o tiene intención de hacerlo, consulte a su médico antes de usar este medicamento.

**Conducción y uso de máquinas**

No es probable que Xolair afecte a su capacidad para conducir y usar máquinas.

**3.** **Cómo se administra Xolair**

Las instrucciones sobre cómo utilizar Xolair se proporcionan en la sección “Información para el profesional sanitario”.

Xolair se administra, por su médico o enfermero, como una inyección bajo la piel (de forma subcutánea).

Siga detenidamente todas las instrucciones que le haya dado su médico o enfermero.

**Cuánto se le administrará**

Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Su médico decidirá la cantidad de Xolair que necesita y la frecuencia de administración del mismo. Ello depende de su peso corporal y de los resultados de un análisis de sangre realizado antes de iniciar el tratamiento para determinar la concentración de IgE en su sangre.

Le administrarán entre 1 y 4 inyecciones al mismo tiempo, cada dos o cuatro semanas.

Continúe tomando su medicación actual para el asma y/o pólipos nasales mientras dure el tratamiento con Xolair. No interrumpa ninguna medicación para el asma y/o pólipos nasales sin consultarlo con su médico.

Es posible que no perciba una mejoría inmediata después de iniciar el tratamiento con Xolair. En pacientes con pólipos nasales los efectos se han observado 4 semanas después del inicio del tratamiento. En pacientes con asma, por lo general, deben transcurrir entre 12 y 16 semanas hasta que el medicamento surta todo su efecto.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Le administrarán dos inyecciones de 150 mg al mismo tiempo cada cuatro semanas.

Continúe tomando su medicación actual para la UCE durante el tratamiento con Xolair. No interrumpa ningún medicamento sin consultarlo primero con su médico.

**Uso en niños y adolescentes**

Asma alérgica

Xolair puede administrarse a niños y adolescentes a partir de 6 años que ya estén recibiendo medicación para el asma, pero cuyos síntomas asmáticos no están bien controlados por medicamentos como dosis elevadas de esteroides inhalados y beta-agonistas inhalados. Su médico le informará qué cantidad de Xolair necesita su hijo y con qué frecuencia se le debe administrar. Esto dependerá del peso del niño y de los resultados obtenidos de los análisis de sangre realizados antes de iniciar el tratamiento para determinar la cantidad de IgE en su sangre.

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales

Xolair no se debe administrar a niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Urticaria crónica espontánea (UCE)

Xolair puede administrarse a adolescentes a partir de 12 años que ya estén recibiendo antihistamínicos pero cuyos síntomas de la UCE no estén bien controlados por estos medicamentos. La dosis para adolescentes a partir de 12 años es la misma que la de adultos.

**Si olvidó una dosis de Xolair**

Contacte con su médico u hospital tan pronto como sea posible para volver a programar su visita.

**Si interrumpe el tratamiento con Xolair**

No interrumpa el tratamiento con Xolair a no ser que se lo indique su médico. La interrupción o finalización del tratamiento con Xolair puede causar una recidiva de sus síntomas.

Sin embargo, si está siendo tratado para la UCE, su médico puede interrumpir el tratamiento con Xolair de vez en cuando para valorar sus síntomas. Siga las instrucciones de su médico.

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

**4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos causados por Xolair son, por lo general, de leves a moderados pero ocasionalmente pueden ser graves.

Efectos adversos graves:

Busque atención médica inmediata si usted nota alguno de los signos de los siguientes efectos adversos:

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 pacientes)

* Reacciones alérgicas graves(incluida anafilaxia). Los síntomas pueden incluir erupción, picor o habones en la piel, hinchazón de la cara, labios, lengua, laringe (caja de voz), tráquea u otras partes del cuerpo, ritmo cardíaco rápido, mareo y ligera sensación de vahído, confusión, disnea, respiración jadeante o dificultad respiratoria, piel o labios azulados, colapso y pérdida de consciencia. Si tiene antecedentes de reacciones alérgicas graves (anafilaxia) no relacionados con Xolair, puede sufrir mayor riesgo de desarrollar una reacción alérgica grave después del uso de Xolair.
* Lupus eritematoso sistémico (LES). Los síntomas pueden incluir dolor muscular, dolor e hinchazón de las articulaciones, erupción, fiebre, pérdida de peso y fatiga.

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

* Síndrome de Churg-Strauss o síndrome hipereosinofílico. Los síntomas pueden incluir uno o más de los siguientes: hinchazón, dolor o erupción alrededor de los vasos sanguíneos o linfáticos, nivel elevado de un tipo específico de glóbulos blancos (eosinofilia marcada), empeoramiento de los problemas respiratorios, congestión nasal, problemas cardíacos, dolor, adormecimiento, hormigueo en los brazos y piernas.
* Recuento de plaquetas sanguíneas bajo con síntomas como sangrado o hematomas que se producen más fácilmente de lo normal.
* Enfermedad del suero. Los síntomas pueden incluir uno o más de los siguientes: dolor en las articulaciones con o sin inflamación o rigidez, erupción, fiebre, inflamación de los nódulos linfáticos, dolor muscular.

Otros efectos adversos incluyen:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

* fiebre (en niños)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

* reacciones en la zona de inyección que incluyen dolor, hinchazón, picor y enrojecimiento
* dolor en la parte superior del estómago
* dolor de cabeza (muy frecuente en niños)
* infección de las vías altas del tracto respiratorio, como es inflamación de la faringe y resfriado común
* sensación de presión o dolor en las mejillas y la frente (sinusitis, dolor de cabeza sinusal)
* dolor en las articulaciones (artralgia)
* sensación de mareo

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

* sensación de sueño o cansancio
* hormigueo o entumecimiento de manos o pies
* desmayo, disminución de la tensión arterial al sentarse o ponerse de pie (hipotensión postural), rubefacción
* dolor de garganta, tos, problemas respiratorios agudos
* sensación de mareo (nausea), diarrea, indigestión
* picor, habones, erupción, mayor sensibilidad de la piel al sol
* aumento de peso
* síntomas de tipo gripal
* brazos hinchados

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 pacientes)

* infección parasitaria

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

* dolor muscular e inflamación de las articulaciones
* pérdida de pelo

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**5.** **Conservación de Xolair**

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

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

- Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

**6. Contenido del envase e información adicional**

**Composición de Xolair**

1. El principio activo es omalizumab. Un vial contiene 150 mg de omalizumab. Tras la reconstitución un vial contiene 125 mg/ml de omalizumab (150 mg en 1,2 ml).
2. Los demás componentes son sacarosa, histidina, hidrocloruro de histidina monohidrato y polisorbato 20.

**Aspecto del producto y contenido del envase**

Xolair 150 mg polvo y disolvente para solución inyectable se presenta en forma de polvo de color blanco a blanquecino en un vial de vidrio pequeño junto con una ampolla que contiene 2 ml de agua para preparaciones inyectables. El polvo se reconstituye en el agua antes de ser inyectado por el médico o enfermero.

Xolair 150 mg polvo y disolvente para solución inyectable está disponible en envases que contienen 1 vial de polvo y 1 ampolla de agua para inyectables y en envases múltiples que contienen 4 (4 x 1) viales de polvo y 4 (4 x 1) ampollas de agua para inyectables o 10 (10 x 1) viales de polvo y 10 (10 x 1) ampollas de agua para inyectables.

Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envases

Xolair también está disponible en viales con 75 mg de omalizumab.

**Titular de la autorización de comercialización**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublín 4

Irlanda

**Responsable de la fabricación**

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

España

Lek Pharmaceuticals d.d.

Verovškova ulica 57

Ljubljana, 1526

Eslovenia

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Nuremberg

Alemania

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Alemania

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

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 | **Lietuva**  SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  Tel: +370 5 269 16 50 |
| **България**  Novartis Bulgaria EOOD  Тел.: +359 2 489 98 28 | **Luxembourg/Luxemburg**  Novartis Pharma N.V.  Tél/Tel: +32 2 246 16 11 |
| **Česká republika**  Novartis s.r.o.  Tel: +420 225 775 111 | **Magyarország**  Novartis Hungária Kft.  Tel.: +36 1 457 65 00 |
| **Danmark**  Novartis Healthcare A/S  Tlf: +45 39 16 84 00 | **Malta**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +356 2122 2872 |
| **Deutschland**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +49 911 273 0 | **Nederland**  Novartis Pharma B.V.  Tel: +31 88 04 52 111 |
| **Eesti**  SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  Tel: +372 66 30 810 | **Norge**  Novartis Norge AS  Tlf: +47 23 05 20 00 |
| **Ελλάδα**  Novartis (Hellas) A.E.B.E.  Τηλ: +30 210 281 17 12 | **Österreich**  Novartis Pharma GmbH  Tel: +43 1 86 6570 |
| **España**  Novartis Farmacéutica, S.A.  Tel: +34 93 306 42 00 | **Polska**  Novartis Poland Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 375 4888 |
| **France**  Novartis Pharma S.A.S.  Tél: +33 1 55 47 66 00 | **Portugal**  Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  Tel: +351 21 000 8600 |
| **Hrvatska**  Novartis Hrvatska d.o.o.  Tel. +385 1 6274 220 | **România**  Novartis Pharma Services Romania SRL  Tel: +40 21 31299 01 |
| **Ireland**  Novartis Ireland Limited  Tel: +353 1 260 12 55 | **Slovenija**  Novartis Pharma Services Inc.  Tel: +386 1 300 75 50 |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | **Slovenská republika**  Novartis Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 5542 5439 |
| **Italia**  Novartis Farma S.p.A.  Tel: +39 02 96 54 1 | **Suomi/Finland**  Novartis Finland Oy  Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200 |
| **Κύπρος**  Novartis Pharma Services Inc.  Τηλ: +357 22 690 690 | **Sverige**  Novartis Sverige AB  Tel: +46 8 732 32 00 |
| **Latvija**  SIA Novartis Baltics  Tel: +371 67 887 070 |  |

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

**Otras fuentes de información**

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

**INFORMACIÓN PARA EL PROFESIONAL SANITARIO**

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

El medicamento liofilizado necesita entre 15 y 20 minutos para disolverse, aunque en algunos casos puede requerir más tiempo. El medicamento completamente reconstituido tiene un aspecto transparente a ligeramente opalescente, incoloro a amarillo parduzco claro y puede presentar unas cuantas burbujas pequeñas o espuma alrededor del borde del vial. Debido a la viscosidad del medicamento reconstituido deberá tenerse precaución de extraer todo el medicamento del vial antes de eliminar el aire o el exceso de solución de la jeringa con el fin de obtener los 1,2 ml.

Para preparar los viales de Xolair 150 mg para la administración subcutánea, siga por favor las siguientes instrucciones:

1. Retirar 1,4 ml de agua para inyectables de la ampolla con una jeringa equipada con una aguja gruesa de extracción (calibre 18).

2. Con el vial colocado en posición vertical sobre una superficie plana, insertar la aguja e inocular el agua para inyectables en el vial conteniendo el polvo liofilizado utilizando las técnicas asépticas estándar, dirigiendo el agua para inyectables directamente sobre el polvo.

3. Manteniendo el vial en posición vertical, removerlo vigorosamente (sin agitar) durante 1 minuto aproximadamente para humedecer el polvo uniformemente.

4. Para ayudar a la disolución tras completar el paso 3, remover suavemente el vial durante 5‑10 segundos aproximadamente cada 5 minutos con el fin de disolver el polvo restante.

Observe que en ocasiones puede necesitar más de 20 minutos para disolver el polvo completamente. Si este es el caso, repita el paso 4 hasta que desaparezcan las partículas gelatinosas de la solución.

Una vez el medicamento se haya disuelto completamente, no deben quedar partículas gelatinosas visibles en la solución. Las pequeñas burbujas o espuma alrededor del borde del vial son completamente normales. El medicamento reconstituido tiene un aspecto transparente a ligeramente opalescente, incoloro a amarillo parduzco claro. No utilice el producto si observa partículas sólidas.

5. Invertir el vial durante un mínimo de 15 segundos con el fin de que la solución fluya hacia el tapón. Utilizando una jeringa nueva de 3-ml equipada con una aguja gruesa de extracción (calibre 18), insertar la aguja en el vial invertido. Manteniendo el vial en posición invertida colocar el extremo de la aguja al final de la solución en el vial cuando extraiga la solución con la jeringa. Antes de extraer la aguja del vial, tire del émbolo y llévelo hasta el fondo del cilindro de la jeringa con el fin de extraer toda la solución del vial invertido.

6. Reemplazar la aguja de calibre 18 por una de calibre 25 para inyección subcutánea.

7. Eliminar el aire, las burbujas grandes y cualquier exceso de solución con el fin de obtener la dosis requerida de 1,2 ml. Puede quedar una fina capa de pequeñas burbujas en la superficie de la solución contenida en la jeringa. Como la solución es ligeramente viscosa, la administración de la solución por inyección subcutánea puede durar entre 5 y 10 segundos.

El vial proporciona 1,2 ml (150 mg) de Xolair. Para obtener una dosis de 75 mg retirar 0,6 ml con la jeringa y desechar la solución restante.

8. Las inyecciones se administran por vía subcutánea en la región deltoidea del brazo, en la parte inferior del abdomen (pero no en un área de 5 centímetros alrededor del ombligo) o en el muslo.