Tämä asiakirja sisältää Xolair-valmisteen valmistetietojen hyväksytyn tekstin, jossa on korostettu edellisen menettelyn (EMEA/H/C/000606/IAIN/0129) jälkeen valmistetietoihin tehdyt muutokset.

Lisätietoja on Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla osoitteessa <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xolair>

**LIITE I**

**VALMISTEYHTEENVETO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

**2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 75 mg omalitsumabia\* 0,5 ml:ssa liuosta (omalizumab).

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Yksi esitäytetty kynä sisältää 75 mg omalitsumabia\* 0,5 ml:ssa liuosta (omalizumab).

\*Omalitsumabi on humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka tuotetaan kiinanhamsterin munasarjan (CHO) nisäkässolulinjassa yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

**3. LÄÄKEMUOTO**

Injektioneste, liuos (injektioneste)

Kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos.

**4. Kliiniset tiedot**

**4.1 Käyttöaiheet**

Allerginen astma

Xolair on tarkoitettu aikuisten, nuorten ja lasten (6–12-vuotiaiden) hoitoon.

Xolair-hoitoa tulisi harkita vain potilaille, joilla on todistettavasti IgE (immunoglobuliini E) -välitteinen astma (ks. kohta 4.2).

*Aikuiset ja nuoret (12-vuotiaat ja vanhemmat)*

Xolair on tarkoitettu lisälääkkeeksi vaikean, jatkuvan allergisen astman oirekontrollin parantamiseksi potilaille, joilla on positiivinen ihotesti tai *in vitro* ‑reaktiivisuus ympärivuotiselle aeroallergeenille, heikentynyt keuhkojen toiminta (FEV1 <80 %), toistuvia päiväaikaisia oireita tai yöaikaisia heräämisiä, ja joilla on useita dokumentoituja vaikeita astman pahenemisvaiheita päivittäisestä suuriannoksisesta inhaloitavasta kortikosteroidihoidosta ja pitkävaikutteisesta inhaloitavasta beeta2-agonistista huolimatta.

*Lapset (6–12-vuotiaat)*

Xolair on tarkoitettu lisälääkkeeksi vaikean, jatkuvan allergisen astman oirekontrollin parantamiseksi potilaille, joilla on positiivinen ihotesti tai *in vitro* ‑reaktiivisuus ympärivuotiselle aeroallergeenille ja usein esiintyviä päiväaikaisia oireita tai heräilyä öisin ja joilla on useita dokumentoituja vaikeita astman pahenemisvaiheita päivittäisestä suuriannoksisesta inhaloitavasta kortikosteroidihoidosta ja pitkävaikutteisesta inhaloitavasta beeta2-agonistista huolimatta.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolair on tarkoitettu lisähoidoksi nenään annettavan kortikosteroidin kanssa vaikeaan krooniseen rinosinuiittiin, johon liittyy nenäpolyyppeja, aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), joiden tauti ei ole riittävästi hallinnassa nenään annettavalla kortikosteroidihoidolla.

**4.2 Annostus ja antotapa**

Hoidon saa aloittaa vain vaikean ja jatkuvan astman tai kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, diagnosointiin ja hoitoon perehtynyt lääkäri.

Annostus

Allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, annostukset noudattavat samoja periaatteita. Omalitsumabin sopiva annos ja antoväli näihin sairauksiin määräytyvät ennen hoidon aloittamista mitatun lähtötason IgE-arvon (IU/ml) ja potilaan painon (kg) perusteella. Sopivan annoksen löytämiseksi tulee potilaan IgE-taso mitata millä tahansa kaupallisesti saatavana olevalla seerumin kokonais-IgE-testillä ennen ensimmäisen annoksen antoa. Näiden määritysten perusteella jokaisena antokertana voidaan tarvita 75‒600 mg omalitsumabia 1‒4 injektiona.

Allergista astmaa sairastavien potilaiden, joiden lähtötason IgE-arvo on alle 76 IU/ml, todennäköisyys saada hoidosta hyötyä oli pienempi (ks. kohta 5.1). Jos aikuisen tai nuoren potilaan IgE on alle 76 IU/ml ja lapsen (6‒12-vuotiaan) IgE alle 200 IU/ml, lääkettä määräävän lääkärin tulee varmistaa ennen hoidon aloittamista, että potilaalla on *in vitro* ‑reaktiviteetti (RAST-testi) jollekin ympärivuotiselle allergeenille.

Muuntotaulukko, ks. taulukko 1. Annoksen määrittäminen, ks. taulukot 2 ja 3.

Omalitsumabia ei tule antaa potilaille, joiden lähtötason IgE-arvo tai paino ovat annostaulukossa annettujen arvojen ulkopuolella.

Suurin suositeltu annos on 600 mg omalitsumabia joka toinen viikko.

**Taulukko 1 Annoksen muuntaminen esitäytettyjen ruiskujen/kynien\* lukumääräksi, injektioiden lukumääräksi\*\* ja injektioiden kokonaistilavuudeksi yhtä antokertaa kohti**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Annos (mg) | Ruiskujen/kynien lukumäärä\* | | | Injektioiden lukumäärä | Injektioiden kokonaistilavuus (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 esitäytettyä ruiskua (300 mg) ja Xolair esitäytettyä kynää (kaikki vahvuudet) ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 12‑vuotiaille potilaille.

\*\*Tässä taulukossa kerrotaan potilaalle annettavien injektioiden vähimmäismäärät, mutta halutun annoksen saavuttamiseksi voidaan sekä ruiskun että kynän osalta käyttää muitakin annosteluyhdistelmiä.

**Taulukko 2 LÄÄKKEEN ANTO 4 VIIKON VÄLEIN. Ihonalaisena injektiona 4 viikon välein annettavat omalitsumabiannokset (milligrammoina yhtä annosta kohti)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Potilaan paino (kg)** | | | | | | | | | |
| **IgE-lähtö-arvo (IU/ml)** | ≥20‒ 25\* | >25‒ 30\* | >30‒ 40 | >40‒ 50 | >50‒ 60 | >60‒ 70 | >70‒ 80 | >80‒ 90 | >90‒ 125 | >125‒150 |
| ≥30‒100 | 75 | 75 | 75 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 300 | 300 |
| >100-200 | 150 | 150 | 150 | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 | 450 | 600 |
| >200-300 | 150 | 150 | 225 | 300 | 300 | 450 | 450 | 450 | 600 |  |
| >300-400 | 225 | 225 | 300 | 450 | 450 | 450 | 600 | 600 |  |  |
| >400-500 | 225 | 300 | 450 | 450 | 600 | 600 |  |  |  |  |
| >500-600 | 300 | 300 | 450 | 600 | 600 |  |  |  |  |  |
| >600-700 | 300 |  | 450 | 600 |  |  |  |  |  |  |
| >700-800 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| >800-900 |  |  |  |  | LÄÄKKEEN ANTO 2 VIIKON VÄLEIN  KS. TAULUKKO 3 | | | | |  |
| >900-1 000 |  |  |  |  |  |
| >1 000-1 100 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

\*Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, koskevissa päätutkimuksissa ei tutkittu potilaita, joiden paino oli alle 30 kg.

**Taulukko 3 LÄÄKKEEN ANTO 2 VIIKON VÄLEIN. Ihonalaisena injektiona 2 viikon välein annettavat omalitsumabiannokset (milligrammoina yhtä annosta kohti)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Potilaan paino (kg)** | | | | | | | | | |
| **IgE-lähtö-arvo (IU/ml)** | ≥20‒ 25\* | >25‒ 30\* | >30‒ 40 | >40‒ 50 | >50‒ 60 | >60‒ 70 | >70‒ 80 | >80‒ 90 | >90‒ 125 | >125‒150 |
| ≥30‒100 | LÄÄKKEEN ANTO 4 VIIKON VÄLEIN  KS. TAULUKKO 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 | Tiedot eivät riitä annossuositusten antamiseen | | | | |
| >1 200-1 300 | 300 | 375 | 450 | 525 |  |  |  |  |  |  |
| >1 300-1 500 | 300 | 375 | 525 | 600 |  |  |  |  |  |  |

\*Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, koskevissa päätutkimuksissa ei tutkittu potilaita, joiden paino oli alle 30 kg.

*Hoidon kesto, seuranta ja annoksen muuttaminen*

*Allerginen astma*

Xolair on tarkoitettu pitkäaikaishoitoon. Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että hoidon tehon ilmenemiseen kuluu vähintään 12‒16 viikkoa. Kun Xolair-hoitoa on jatkettu 16 viikkoa, lääkärin tulee arvioida hoidon tehokkuus ennen lisäinjektioiden antamista. Kun 16 viikkoa on kulunut, tai milloin tahansa myöhemmässä vaiheessa hoitoa, tulee hoidon jatkamispäätöksen perustua siihen, onko potilaan astma pysynyt huomattavasti paremmin hallinnassa vai ei (ks. kohta 5.1; lääkärin yleisarvio hoidon tehokkuudesta).

*Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja*

Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, koskevissa kliinisissä tutkimuksissa havaittiin muutoksia nenäpolyyppipisteytyksessä (nasal polyps score, NPS) ja nenän tukkoisuuspisteytyksessä (nasal congestion score, NCS) neljässä viikossa. Jatkohoidon tarve täytyy uudelleenarvioida säännöllisesti potilaan taudin vakavuuden ja oireiden hallinnassa pysymisen perusteella.

*Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja*

Hoidon lopettaminen johtaa yleensä vapaana olevan IgE:n määrän suurenemiseen ja siihen liittyviin oireisiin. Kokonais-IgE-taso nousee hoidon aikana ja pysyy koholla jopa vuoden ajan hoidon lopettamisen jälkeen. Siksi IgE-tason uudelleenmäärityksiä ei voida käyttää apuna annoksen määrittämisessä hoidon aikana. Jos hoito aloitetaan uudelleen alle 1 vuoden tauon jälkeen, annos tulee määrittää ennen ensimmäistä hoitokertaa määritetyn seerumin IgE-arvon perusteella. Jos hoito aloitetaan uudelleen vuoden tai pidemmän tauon jälkeen, annos voidaan määrittää seerumin kokonais-IgE-arvon uusintamäärityksen perusteella.

Annosta tulee sovittaa, jos potilaan painossa tapahtuu merkitseviä muutoksia (ks. taulukot 2 ja 3).

*Erityispotilasryhmät*

*Iäkkäät potilaat (65-vuotiaat tai vanhemmat)*

Omalitsumabin käytöstä yli 65-vuotiaiden potilaiden hoitoon on niukasti tietoa, mutta ei ole näyttöä siitä, että iäkkäät potilaat tarvitsisivat eri annoksen kuin nuoremmat aikuispotilaat.

*Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat*

Munuaisten tai maksan vajaatoiminnan vaikutusta omalitsumabin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu. Koska kliinisinä annoksina annetun omalitsumabin puhdistumaa säätelee pääasiassa retikuloendoteliaalinen järjestelmä (RES), munuaisten tai maksan vajaatoiminta eivät todennäköisesti muuta sitä. Vaikka erityisiä suosituksia annoksen muuttamisesta ei ole annettu, tulee omalitsumabia antaa varoen tälle potilasryhmälle (ks. kohta 4.4).

*Pediatriset potilaat*

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 6 vuoden ikäisten potilaiden allergisen astman hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten potilaiden kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Vain ihon alle tapahtuvaan antoon. Omalitsumabia ei saa antaa laskimoon eikä lihakseen.

Xolair esitäytettyä ruiskua (300 mg) ja Xolair esitäytettyä kynää (kaikki vahvuudet) ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 12‑vuotiaille lapsille. Xolair 75 mg esitäytettyä ruiskua ja Xolair 150 mg esitäytettyä ruiskua voidaan käyttää allergista astmaa sairastaville 6–11‑vuotiaille lapsille.

Jos vaadittavaan annokseen tarvitaan useampi kuin yksi injektio, injektiot on annettava kahteen tai useampaan injektiokohtaan (taulukko 1).

Jos potilaalla ei tiedetä esiintyneen aiemmin anafylaksia, potilas voi pistää Xolairin itse tai hänen hoitajansa voi pistää sen neljännestä annoksesta alkaen, mikäli lääkäri katsoo tämän olevan asianmukaista (ks. kohta 4.4). Potilaalle tai hänen hoitajalleen on opetettava oikea pistostekniikka, ja heidät on opetettava tunnistamaan vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireet ja ‑löydökset.

Potilaita ja heidän hoitajiaan on kehotettava pistämään koko Xolair-määrä pakkausselosteen käyttöohjeiden mukaisesti.

**4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

**4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yleiset

Omalitsumabia ei ole tarkoitettu astman akuuttien pahenemisvaiheiden, akuutin bronkospasmin eikä status asthmaticuksen hoitoon.

Omalitsumabia ei ole tutkittu potilailla, joilla on hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä tai allerginen bronkopulmonaalinen aspergilloosi. Sitä ei ole myöskään tutkittu anafylaktisten reaktioiden (mukaan lukien ruoka-aineallergioiden aiheuttamat) ehkäisyssä, atooppisessa ekseemassa tai allergisessa nuhassa. Omalitsumabia ei ole tarkoitettu tällaisten tilojen hoitoon.

Omalitsumabihoitoa ei ole tutkittu potilailla, joilla on autoimmuunisairaus, immuunikompleksivälitteinen tila tai munuaisten tai maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2). Varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa omalitsumabia näille potilasryhmille.

Allergiseen astmaan tai krooniseen rinosinuiittiin, johon liittyy nenäpolyyppeja, tarkoitetun omalitsumabihoidon aloittamisen jälkeen ei suositeta äkillistä systeemisten tai inhaloitujen kortikosteroidihoitojen keskeyttämistä. Kortikosteroidien vähentäminen tulee tehdä lääkärin valvonnassa ja se voidaan joutua tekemään asteittain.

Immuunijärjestelmän häiriöt

*Tyypin I allergiset reaktiot*

Paikallisia tai systeemisiä tyypin I allergisia reaktioita (myös anafylaksia ja anafylaktinen shokki) voi esiintyä omalitsumabin käytön yhteydessä myös pitkään jatkuneen hoidon jälkeen. Useimmat reaktioista kuitenkin ilmenivät joko kahden tunnin kuluessa ensimmäisestä tai seuraavista omalitsumabi-injektioista, mutta osa niistä esiintyi kahden tunnin jälkeen tai jopa yli 24 tunnin kuluttua. Valtaosa anafylaktisista reaktioista kehittyi ensimmäisten kolmen omalitsumabiannoksen yhteydessä. Tämän takia ensimmäiset kolme annosta on annettava terveydenhuollon ammattilaisen pistämänä tai terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa. Aikaisempi, ei omalitsumabiin liittynyt anafylaksia saattaa olla riskitekijä omalitsumabin annostelun jälkeen ilmaantuvalle anafylaksialle. Jos potilaalla on anamneesissa anafylaksia, terveydenhuollon ammattilaisen on aina pistettävä omalitsumabi, ja anafylaktisten reaktioiden hoitoon sopivia lääkkeitä on oltava aina kyseisten ammattilaisten saatavilla välittömästi omalitsumabin annon jälkeen. Jos anafylaktinen reaktio tai muu vakava allerginen reaktio kehittyy, omalitsumabin anto on lopetettava heti ja asianmukainen hoito on aloitettava. Potilaille tulee kertoa tällaisten reaktioiden mahdollisuudesta, ja heitä tulee neuvoa ottamaan välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos heille kehittyy allerginen reaktio.

Kliinisissä tutkimuksissa on pienellä potilasmäärällä todettu vasta-aineita omalitsumabille (ks. kohta 4.8). Anti-omalitsumabi-vasta-aineiden kliinistä merkitystä ei tunneta kovin hyvin.

*Seerumitauti*

Humanisoiduilla, monoklonaalisilla vasta-aineilla (myös omalitsumabilla) hoidetuissa potilaissa on ilmennyt seerumitautia ja seerumitaudin tyyppisiä reaktioita, eli viivästyneitä tyypin III allergisia reaktioita. Taustalla olevaan, mahdolliseen patofysiologiseen mekanismiin kuuluu omalitsumabivasta-ainemuodostuksesta johtuva immunokompleksien muodostuminen ja kertyminen. Oireiden alkamisajankohta on useimmiten ollut 1‒5 vuorokautta ensimmäisen tai myöhempien injektioiden antamisesta, ja reaktioita on ilmennyt myös pitkään jatkuneen hoidon jälkeen. Seerumitautiin viittaavia oireita ovat mm. artriitti/nivelkivut, ihottuma (nokkosihottuma tai muunlainen ihottuma), kuume ja lymfadenopatia. Antihistamiinit ja kortikosteroidit saattavat olla hyödyksi tällaisten häiriöiden ennaltaehkäisyssä ja hoidossa, ja potilaita on ohjeistettava ilmoittamaan kaikista mahdollisista epäillyistä oireistaan.

*Churg‒Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä*

Vaikeaa astmaa sairastavilla potilailla esiintyy harvoin hypereosinofiilistä oireyhtymää tai allergista granulomatoottista verisuonitulehdusta (Churg‒Straussin oireyhtymä), joita molempia hoidetaan tavallisesti systeemisellä kortikosteroidilla.

Joskus harvoin astmalääkevalmisteita (mukaan lukien omalitsumabi) käyttävälle potilaalle voi kehittyä systeeminen eosinofilia ja verisuonitulehdus. Nämä tapahtumat ovat tavallisesti liittyneet suun kautta otettavan kortikosteroidilääkityksen vähentämiseen.

Näiden potilaiden hoidossa tulee lääkärin tarkkailla merkittävän eosinofilian, vaskuliittisen ihottuman, voimistuvien keuhko-oireiden, nenän sivuontelopoikkeavuuksien, sydänkomplikaatioiden ja/tai neuropatian kehittymistä.

Omalitsumabihoidon lopettamista olisi harkittava kaikissa edellä mainituissa tapauksissa, kun immuunijärjestelmän häiriö on vaikea-asteinen.

Parasiitti-infektiot (loisinfektiot)

IgE saattaa osallistua joidenkin loisinfektioiden aikaansaamaan immunologiseen vasteeseen. Plasebokontrolloitu tutkimus potilailla, joilla oli krooninen loisinfektioriski, osoitti, että tartuntojen määrä nousi omalitsumabihoidon yhteydessä hieman, mutta infektion kulku, vaikeusaste ja potilaan hoitovaste eivät muuttuneet. Loisinfektioiden esiintyvyys koko kliinisessä ohjelmassa, jota ei suunniteltu havaitsemaan kyseisiä infektioita, oli alle 1/1 000. Varovaisuus saattaa olla tarpeen hoidettaessa potilaita, joilla on suuri loisinfektioriski erityisesti matkustettaessa alueille, joilla esiintyy endeemisiä loisinfektioita. Omalitsumabihoidon lopettamista tulee harkita, jos suositusten mukainen loishäätöhoito ei tehoa.

Lateksille yliherkät henkilöt (esitäytetty ruisku)

Esitäytetyn ruiskun irrotettava neulansuojus sisältää luonnonkumilateksin johdannaista. Tähän mennessä luonnonkumilateksia ei ole todettu irrotettavassa neulansuojuksessa. Xolair injektioneste, liuos esitäytetyssä ruiskussa –valmisteen käyttöä ei ole kuitenkaan tutkittu lateksille yliherkillä henkilöillä ja siten yliherkkyysreaktioiden mahdollista riskiä ei voida täysin poissulkea.

**4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Koska IgE saattaa osallistua joidenkin loisinfektioiden aikaansaamaan immunologiseen vasteeseen, omalitsumabi voi heikentää epäsuorasti loismatojen tai muiden loisinfektioiden hoitoon käytettävien lääkevalmisteiden tehoa (ks. kohta 4.4).

Sytokromi P450-entsyymit, efflux-pumput ja proteiiniinsitoutumismekanismit eivät osallistu omalitsumabin puhdistumaan, joten interaktioiden todennäköisyys on pieni. Omalitsumabilla ei ole tehty lääke- tai rokoteinteraktiotutkimuksia. Ei ole farmakologista syytä olettaa, että astman tai kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoitoon yleisesti määrättävillä lääkkeillä olisi yhteisvaikutuksia omalitsumabin kanssa.

Allerginen astma

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin yleisesti yhdessä inhaloitavien ja suun kautta otettavien kortikosteroidien, inhaloitavien lyhytvaikutteisten ja pitkävaikutteisten beeta-agonistien, leukotrieeninsalpaajien, teofylliinien ja suun kautta otettavien antihistamiinien kanssa. Mikään ei viitannut siihen, että nämä yleisesti käytettävät astmalääkevalmisteet heikentäisivät omalitsumabin turvallisuutta. Omalitsumabin käytöstä samanaikaisesti spesifisen immunoterapian (siedätyshoidon) kanssa on niukasti tietoa. Yhdessä kliinisessä tutkimuksessa, jossa omalitsumabia annettiin yhdessä immunoterapian kanssa, omalitsumabin ja spesifisen immunoterapian yhteiskäytön turvallisuudessa ja tehossa ei todettu eroja verrattuna omalitsumabihoitoon yksinään.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin protokollan mukaisesti yhdessä nenään annettavan mometasonisuihkeen kanssa. Muita yleisiä samanaikaisesti käytettyjä lääkevalmisteita olivat muut nenään annettavat kortikosteroidit, keuhkoputkia laajentavat lääkevalmisteet, antihistamiinit, leukotrieenireseptorin estäjät, adrenergit/sympatomimeetit ja nenän paikallispuudutteet. Tutkimuksissa ei havaittu viitteitä siitä, että näiden yleisesti käytettyjen lääkevalmisteiden samanaikaisella käytöllä olisi ollut vaikutusta omalitsumabin turvallisuuteen.

**4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

Raskaus

Kohtalaisen laajat raskausrekisteriin ja kauppaantulon jälkeisiin spontaaniraportteihin perustuvat tiedot (300–1 000 raskaudesta) käytöstä raskaana olevien naisten hoidossa eivät viittaa epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Prospektiiviseen raskausrekisteritutkimukseen (EXPECT) otettiin 250 raskaana olevaa naista, joilla oli astma ja jotka käyttivät omalitsumabia. Tutkimuksessa todettiin, että merkittävien synnynnäisten poikkeavuuksien vallitsevuus oli EXPECT‑rekisterin tutkittavilla samaa luokkaa kuin taudin suhteen kaltaistetuilla (keskivaikeaa tai vaikeaa astmaa sairastavilla) potilailla (vallitsevuus 8,1 % EXPECT-rekisterin tutkittavilla vs. 8,9 % taudin suhteen kaltaistetuilla). Tutkimuksen metodologiset rajoitukset (mm. pieni otoskoko ja ei-satunnaistettu tutkimusasetelma) voivat vaikuttaa tietojen tulkintaan.

Omalitsumabi läpäisee veri-istukkaesteen. Eläinkokeissa ei ole kuitenkaan havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Omalitsumabi on aiheuttanut ikäriippuvaista verihiutaleiden määrän vähenemistä kädellisille, ja suhteellinen herkkyys oli nuorilla eläimillä suurempi (ks. kohta 5.3).

Omalitsumabin käyttöä raskauden aikana voi harkita, jos se on kliinisesti tarpeen.

Imetys

Ihmisen rintamaidossa esiintyy immunoglobuliini G:tä (IgG), joten omalitsumabia oletettavasti esiintyy ihmisen rintamaidossa. Olemassa olevat tiedot ovat osoittaneet omalitsumabin erittyvän kädellisten maitoon (ks. kohta 5.3).

EXPECT‑tutkimus, jossa 154 imeväistä oli altistunut omalitsumabille raskauden aikana tai imetyksen kautta, ei osoittanut haittavaikutuksia rintaruokituilla imeväisillä. Tutkimuksen metodologiset rajoitukset (mm. pieni otoskoko ja ei-satunnaistettu tutkimusasetelma) voivat vaikuttaa tietojen tulkintaan.

Oraalisesti annosteltuna immunoglobuliini G -proteiinit läpikäyvät suolessa proteolyysin ja niillä on huono biologinen hyötyosuus. Vaikutuksia rintaruokittuihin vastasyntyneisiin/imeväisiin ei ole odotettavissa. Näin ollen omalitsumabin käyttöä imetyksen aikana voi harkita, jos se on kliinisesti tarpeen.

Hedelmällisyys

Ihmisten fertiliteettiä koskevia tietoja omalitsumabista ei ole. Erityisissä prekliinisissä kädellisillä tehdyissä fertiliteettitutkimuksissa, parittelututkimukset mukaan lukien, ei naarailla tai uroksilla todettu fertiliteettiä heikentäviä vaikutuksia, kun annettiin toistuvia annoksia omalitsumabia 75 mg/kg annoksiin asti. Lisäksi erillisessä prekliinisessä genotoksisuustutkimuksessa ei havaittu genotoksisia vaikutuksia.

**4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Omalitsumabilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

**4.8 Haittavaikutukset**

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

*Yhteenveto turvallisuusprofiilista*

Aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille tehdyissä allergisen astman kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsäryt ja pistokohdan reaktiot, kuten pistokohdan kipu, turvotus, punoitus ja kutina. 6‒12-vuotiaille lapsille tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky, kuume ja ylävatsakipu. Useimmat vaikutukset olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita. Kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, kliinisissä tutkimuksissa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky, heitehuimaus, nivelkipu, ylävatsakipu ja pistoskohdan reaktiot.

*Haittavaikutustaulukko*

Taulukossa 4 on esitetty kliinisissä tutkimuksissa koko Xolair-hoitoa saaneessa allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, turvallisuuspopulaatiossa havaitut haittavaikutukset MedDRAn mukaisen elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Yleisyysluokitukset ovat: hyvin yleinen (≥ 1/10), yleinen (≥ 1/100, < 1/10), melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100), harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ja hyvin harvinainen (< 1/10 000). Myyntiluvan saamisen jälkeiseen käyttökokemukseen liittyvät haittavaikutukset on ilmoitettu esiintymistiheydellä tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

**Taulukko 4 Haittavaikutukset allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoidossa**

|  |  |
| --- | --- |
| **Infektiot** | |
| Melko harvinaiset | Faryngiitti |
| Harvinaiset | Loisinfektio |
| **Veri ja imukudos** | |
| Tuntematon | Idiopaattinen trombosytopenia, vakavat tapaukset mukaan lukien |
| **Immuunijärjestelmä** | |
| Harvinainen | Anafylaktinen reaktio, muut vakavat allergiset tilat, anti-omalitsumabivasta-aineiden muodostus |
| Tuntematon | Seerumitauti, johon voi kuulua kuumetta ja lymfadenopatiaa |
| **Hermosto** | |
| Yleinen | Päänsärky\* |
| Melko harvinainen | Pyörtyminen, parestesiat, uneliaisuus, heitehuimaus# |
| **Verisuonisto** | |
| Melko harvinainen | Posturaalinen hypotensio, kasvojen punoitus |
| **Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina** | |
| Melko harvinainen | Allerginen bronkospasmi, yskä |
| Harvinainen | Laryngoedeema |
| Tuntematon | Allerginen granulomatoottinen vaskuliitti (eli Churg‒Straussin oireyhtymä) |
| **Ruoansulatuselimistö** | |
| Yleinen | Ylävatsakipu\*\*# |
| Melko harvinainen | Ylävatsavaivat, ripuli, pahoinvointi |
| **Iho ja ihonalainen kudos** | |
| Melko harvinainen | Valoyliherkkyys, nokkosihottuma, ihottuma, kutina |
| Harvinainen | Angioedeema |
| Tuntematon | Alopesia |
| **Luusto, lihakset ja sidekudos** | |
| Yleinen | Nivelkipu† |
| Harvinainen | Systeeminen lupus erythematosus (SLE/LED) |
| Tuntematon | Lihaskipu, nivelturvotus |
| **Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat** | |
| Hyvin yleinen | Kuume\*\* |
| Yleinen | Pistokohdan reaktiot, kuten turvotus, punoitus, kipu, kutina |
| Melko harvinainen | Influenssan kaltaiset oireet, käsivarsien turvotus, painonnousu, väsymys |

\*: Hyvin yleinen 6‒12-vuotiailla lapsilla

\*\*: 6‒12-vuotiailla lapsilla

#: Yleinen nenäpolyyppitutkimuksissa

†: Tuntematon allergisen astman tutkimuksissa

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

*Immuunijärjestelmä*

Tarkemmat tiedot, ks. kohta 4.4.

*Anafylaksia*

Anafylaktiset reaktiot olivat kliinisissä tutkimuksissa harvinaisia. Myyntiluvan myöntämisen jälkeisten tietojen osalta turvallisuustietokannasta tehdyllä kumulatiivisella haulla löytyi kuitenkin yhteensä 898 anafylaksiatapausta. Tämä tarkoittaa noin 0,2 % raportointitiheyttä, kun arvioitu altistuminen on 566 923 potilashoitovuotta.

*Valtimotromboemboliset tapahtumat (ATE)*

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ja ei-kokeellisen tutkimuksen välianalyysissä on havaittu numeerista epätasapainoa ATE:n suhteen. Seuraavien valtimotromboembolisten päätetapahtumien ilmaantuvuudesta kerättiin tietoa analyysia varten: aivohalvaukset, ohimenevät aivojen verenkiertohäiriöt, sydäninfarktit, epävakaa rasitusrintakipu ja kardiovaskulaarisista syistä johtuvat kuolemantapaukset (mukaan lukien tuntemattomasta syystä johtuvat kuolemantapaukset). Ei-kokeellisen tutkimuksen loppuanalyysissä, ATE:n ilmaantuvuus 1 000 potilasvuotta kohden oli 7,25 (115/15 286 potilasvuotta) Xolairilla saaneilla potilailla ja 5,12 (51/9 963 potilasvuotta) potilailla, jotka eivät saaneet Xolairia. Lähtötason kardiovaskulaaririskitekijöitä kontrolloivassa monimuuttuja-analyysissä riskisuhde oli 1,32 (95 % luottamusväli 0,91‑1,91). Erillisessä yhdistettyjen tutkimusten analyysissä, johon otettiin mukaan kaikki vähintään 8 viikkoa kestäneet satunnaistetut, kaksoissokkoutetut ja lumekontrolloidut kliiniset tutkimukset, ATE:n ilmaantuvuus 1 000 potilasta kohden oli 2,69 (5/1 856 potilasvuotta) Xolairilla hoidettujen potilaiden ryhmässä ja 2,28 (4/1 680 potilasvuotta) lumelääkettä saaneiden potilaiden ryhmässä (esiintymissuhde 1,13, 95 % luottamusväli 0,24‒5,71).

*Trombosyytit*

Kliinisissä tutkimuksissa joidenkin potilaiden trombosyyttiarvot olivat normaalien laboratorioarvojen vaihteluvälin alapuolella. Myyntiluvan saamisen jälkeen on raportoitu idiopaattista trombosytopeniaa yksittäisinä tapauksina, vakavat tapaukset mukaan lukien.

*Loisinfektiot*

Lievä, mutta tilastollisesti ei-merkitsevä infektioriskin suureneminen osoitettiin plasebokontrolloidussa tutkimuksessa, joka tehtiin omalitsumabilla potilaille, joilla oli krooninen loisinfektioriski. Infektioiden kulku, vaikeusaste ja potilaan infektion hoitovaste eivät muuttuneet (ks. kohta 4.4).

*Systeeminen lupus erythematosus*

Kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteen markkinoilletulon jälkeen on ilmoitettu systeemistä lupus erythematosusta (SLE/LED) potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea astma tai krooninen spontaani urtikaria. SLE:n patogeneesia ei tunneta hyvin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

**4.9 Yliannostus**

Suurinta siedettyä Xolair-annosta ei ole määritetty. Potilaille on annettu kerta-annoksena laskimoon jopa 4 000 mg ilman merkkejä annosta rajoittavasta toksisuudesta. Suurin potilaille annettu kumulatiivinen annos oli 44 000 mg 20 viikon aikana, eikä tämä annos aiheuttanut odottamattomia akuutteja haittavaikutuksia.

Jos yliannostusta epäillään, on potilaan tilaa seurattava mahdollisten poikkeavien merkkien tai oireiden varalta. Potilaan on hakeuduttava lääkärin hoitoon, ja asianmukaisiin hoitotoimiin on ryhdyttävä.

**5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

**5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ahtauttavien hengitystiesairauksien lääkkeet, muut systeemisesti käytettävät ahtauttavien hengitystiesairauksien lääkkeet, ATC-koodi: R03DX05

Vaikutusmekanismi

Omalitsumabi on yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu selektiivisesti ihmisen immunoglobuliini E:hen (IgE) ja estää IgE:tä sitoutumasta suuren affiniteetin IgE-reseptoreihin (FcεRI) basofiileissä ja syöttösoluissa. Siten se vähentää vapaata IgE:tä, joka voisi laukaista allergisen reaktion. Kyseessä on IgG1-kappavasta-aine, jossa on ihmiseltä peräisin oleva kantaosa ja hiiriperäisestä, IgE:hen sitoutuvasta vasta-aineesta peräisin olevat täydennys- ja määriteosat.

Omalitsumabihoito aiheutti atooppisissa henkilöissä basofiilien FcεRI-reseptorien huomattavaa vaimennussäätelyä. Omalitsumabi estää IgE-välitteistä tulehdusreaktiota. Tätä osoittavat vähentynyt veren ja kudoksen eosinofiilimäärä ja vähentynyt määrä tulehdusvälittäjäaineita, mukaan lukien IL-4, IL-5 ja IL-13, joita tuottavat synnynnäisen immuniteetin, adaptiivisen immuniteetin ja immuunipuolustukseen liittymättömät solut.

Farmakodynaamiset vaikutukset

*Allerginen astma*

Histamiinin vapautuminen omalitsumabihoitoa saaneilta henkilöiltä eristetyistä basofiileista *in vitro* allergeenistimulaation jälkeen väheni noin 90 % hoitoa edeltäneisiin lukuihin verrattuna.

Kliinisissä tutkimuksissa allergista astmaa sairastavilla potilailla seerumin vapaan IgE:n pitoisuus väheni annosriippuvaisesti tunnin sisällä ensimmäisen annoksen antamisesta, ja vaikutus säilyi antojen välillä. Vuoden kuluttua omalitsumabihoidon lopettamisesta IgE-pitoisuudet olivat palanneet hoitoa edeltäneelle tasolle, eikä niissä havaittu rebound-vaikutusta lääkityksen lopettamisvaiheen jälkeen.

*Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja*

Kliinisissä tutkimuksissa kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, sairastavilla potilailla omalitsumabihoito vähensi seerumin vapaan IgE:n pitoisuutta (n. 95 %) ja kohotti seerumin kokonais-IgE-arvoja vastaavissa määrin kuin allergista astmaa sairastavilla potilailla. Seerumin kokonais-IgE-arvot kasvoivat, sillä muodostuneen omalitsumabi-IgE-kompleksin eliminaationopeus on alhaisempi kuin vapaan IgE:n.

Kliininen teho ja turvallisuus

*Allerginen astma*

*Aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret*

Omalitsumabin tehokkuus ja turvallisuus osoitettiin 28 viikkoa kestäneessä kaksoissokkoutetussa plasebokontrolloidussa tutkimuksessa (tutkimus 1), johon osallistui 419 potilasta, joilla oli vaikea allerginen astma. Potilaat olivat 12‒79-vuotiaita, heillä oli heikentynyt keuhkojen toiminta (FEV1- 40‒80 % normaalista) ja heidän astmaoireensa pysyivät huonosti hallinnassa siitä huolimatta, että he käyttivät suuria annoksia inhaloitavia kortikosteroideja ja pitkävaikutteista beeta2-agonistia. Tutkimukseen sopivilla potilailla oli ollut useita astman pahenemisvaiheita, jotka olivat vaatineet systeemistä kortikosteroidihoitoa, tai he olivat joutuneet sairaalahoitoon tai ensiapuun vaikean astman pahenemisen takia edellisen vuoden aikana siitä huolimatta, että he saivat jatkuvasti suuria annoksia inhaloitavia kortikosteroideja ja pitkävaikutteista beeta2-agonistia. Omalitsumabia tai plaseboa annettiin ihon alle lisälääkkeenä >1 000 mikrog beklometasonidipropionaatin (tai vastaavan) ja pitkävaikutteisen beeta2-agonistin kanssa. Sallittuja ylläpitohoitoja olivat suun kautta otettavat kortikosteroidit (22 % potilaista), teofylliini (27 % potilaista) ja leukotrieeninsalpaajat (35 % potilaista).

Ensisijainen päämuuttuja oli systeemistä kortikosteroidihoitoa vaativien astman pahenemisvaiheiden esiintyvyys. Omalitsumabi vähensi sitä 19 % (p = 0,153). Muita muuttujia, jotka osoittivat omalitsumabin tilastollisesti merkitsevästi paremmaksi (p<0,05), olivat vaikeiden pahenemisvaiheiden (joissa potilaan keuhkojen toiminta oli alle 60 % potilaan parhaasta arvosta ja vaati hoitoa systeemisillä kortikosteroideilla) väheneminen, astmaan liittyvien päivystyskäyntien (sairaalahoito, ensiapu ja lääkärikäynnit ilman ajanvarausta) väheneminen sekä lääkärin yleisarvion hoidon tehokkuudesta, astmaan liittyvän elämänlaadun (AQL), astman oireiden ja keuhkojen toiminnan paraneminen.

Alaryhmäanalyysissä omalitsumabihoidosta oli enemmän kliinisesti merkitsevää hyötyä potilaille, joiden kokonais-IgE oli ennen hoidon aloittamista ≥76 IU/ml. Näissä potilaissa omalitsumabi vähensi tutkimuksessa 1 astman pahenemisvaiheiden esiintymistä 40 % (p = 0,002). Sen lisäksi potilaille, joiden kokonais-IgE oli ≥76 IU/ml, saatiin useammin kliinisesti merkitsevä vaste omalitsumabille vaikean astman hoidossa. Taulukossa 5 on esitetty tutkimuksen 1 tulokset.

**Taulukko 5 Tutkimuksen 1 tulokset**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Tutkimuksen 1 koko populaatio | |
|  | Omalitsumabi  n=209 | Plasebo  n=210 |
| **Astman pahenemisvaiheet** |  |  |
| 28 viikon jaksoa kohti | 0,74 | 0,92 |
| vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo | 19,4 %, p = 0,153 | |
| **Vaikeat astman pahenemisvaiheet** |  |  |
| 28 viikon jaksoa kohti | 0,24 | 0,48 |
| vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo | 50,1 %, p = 0,002 | |
| **Käynnit päivystyspoliklinikalla** |  |  |
| 28 viikon jaksoa kohti | 0,24 | 0,43 |
| vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo | 43,9 %, p = 0,038 | |
| **Lääkärin yleisarvio** |  |  |
| Hoitoon vastanneet (%) | 60,5 % | 42,8 % |
| p-arvo\*\* | <0,001 | |
| **AQL-pisteiden paraneminen** |  |  |
| Potilaat (%), joilla pisteet paranivat ≥0,5 | 60,8 % | 47,8 % |
| p-value | 0,008 | |

\* oireet paranivat selvästi tai saatiin hallintaan täysin

\*\* arvioinnin kokonaisjakauman p-arvo

Tutkimuksessa 2 arvioitiin omalitsumabin tehokkuutta ja turvallisuutta 312 potilaalla, joilla oli vaikea allerginen astma ja jotka vastasivat tutkimuksessa 1 käytettyä populaatiota. Tässä avoimessa tutkimuksessa omalitsumabihoito vähensi kliinisesti merkitsevien astman pahenemisvaiheiden määrää 61 % verrattuna tavanomaiseen astman hoitoon.

Omalitsumabin tehokkuutta ja turvallisuutta arvioitiin lisäksi neljässä 28‒52 viikkoa kestäneessä laajassa plasebokontrolloidussa supportiivisessa tutkimuksessa. Niissä oli 1 722 aikuista ja nuorta (tutkimukset 3, 4 5 ja 6), joilla oli vaikea ja jatkuva astma. Useimpien potilaiden oireet eivät olleet riittävästi hallinnassa, mutta he saivat vähemmän samanaikaisia astmahoitoja kuin tutkimuksiin 1 ja 2 osallistuneet potilaat. Tutkimuksissa 3‒5 astman paheneminen oli ensisijainen muuttuja. Tutkimuksessa 6 arvioitiin pääasiassa muutosta inhaloitavien kortikosteroidien tarpeessa.

Tutkimuksissa 3, 4 ja 5 omalitsumabilla hoidetuilla potilailla oli 37,5 % (p = 0,027), 40,3 % (p<0,001) ja 57,6 % (p<0,001) vähemmän astman pahenemisvaiheita plaseboon verrattuna.

Tutkimuksessa 6 merkitsevästi useamman vaikeaa allergista astmaa sairastavan potilaan flutikasoniannos pystyttiin pienentämään tasolle ≤500 mikrog/vrk ilman astmaoireiden hallinnan heikkenemistä omalitsumabiryhmässä (60,3 %) kuin plaseboryhmässä (45,8 %, p<0,05).

Elämänlaadun pisteet laskettiin Juniperin astmaan liittyvällä elämänlaatukyselylomakkeella. Kaikissa kuudessa tutkimuksessa omalitsumabihoitoa saaneiden potilaiden elämänlaatu parani lähtötilanteesta tilastollisesti merkitsevästi plasebo- tai kontrolliryhmien potilaisiin verrattuna.

Lääkärin yleisarvio hoidon tehokkuudesta:

Lääkärin yleisarvio tehtiin viidessä edellä mainituista tutkimuksista. Kyseessä oli hoitavan lääkärin tekemä laaja arvio astmaoireiden hallinnasta. Lääkäri pystyi ottamaan huomioon seuraavat tekijät: uloshengityksen huippuvirtaus (PEF), päivällä ja yöllä esiintyvät oireet, lisälääkkeiden käyttö, spirometria ja pahenemisvaiheet. Kaikissa viidessä tutkimuksessa merkitsevästi suurempi osa omalitsumabihoitoa kuin plaseboa saaneista potilaista sai joko astmaoireiden merkitsevän lievittymisen tai täydellisen hallinnan.

*6–12-vuotiaat lapset*

Pääasiallista tukea omalitsumabin teholle ja turvallisuudelle 6‒12-vuotiaiden potilasryhmässä on saatu yhdestä satunnaistetusta, kaksoissokkoutetusta, lumelääkekontrolloidusta monikeskustutkimuksesta (tutkimus 7).

Tutkimus 7 oli lumelääkekontrolloitu tutkimus, jossa oli mukana tietty alaryhmä (n=235) tämänhetkisen käyttöaiheen mukaan valittuja potilaita, joita hoidettiin suuriannoksisella inhaloitavalla kortikosteroidilla (flutikasoni ≥500 mikrog/päivä) ja pitkävaikutteinen beeta-agonisti.

Kliinisesti merkitsevä paheneminen määriteltiin astmaoireiden pahenemisena, minkä tutkijalääkäri arvioi kliinisesti ja joka vaati alkutilanteen inhaloitavan kortikosteroidiannoksen kaksinkertaistamista vähintään 3 vuorokauden ajaksi tai akuuttihoitona annettavan systeemisen (suun kautta otettavan tai laskimoon annettavan) kortikoidilääkityksen käyttöä vähintään 3 päivän ajan.

Tietyssä alaryhmässä, jossa potilaita hoidettiin suuriannoksisella inhaloitavalla kortikosteroidilla, esiintyi astman pahenemisvaiheita tilastollisesti merkitsevästi vähemmän omalitsumabi-ryhmässä kuin lumelääkeryhmässä. Viikolla 24 hoitoryhmien välinen ero esiintyvyydessä vastasi 34 %:n vähenemistä omalitsumabipotilailla suhteessa lumelääkkeeseen (esiintyvyyssuhde 0,662, p = 0,047). Toisen 28 viikon kaksoissokkoutetun jakson aikana hoitoryhmien välinen esiintyvyysero vastasi 63 %:n vähenemistä omalitsumabipotilailla suhteessa lumelääkkeeseen (esiintyvyyssuhde 0,37, p<0,001).

52 viikon mittaisen, kaksoissokkoutetun hoitojakson aikana (sisältäen 24 viikon kiinteäannoksisen steroidijakson ja 28 viikon sopeutetun annoksen steroidijakson) hoitoryhmien pahenemisvaiheiden esiintyvyydessä havaittiin 50 %:n suhteellinen väheneminen omalitsumabipotilailla (esiintyvyyssuhde 0,504, p<0,001).

52 viikon mittaisen hoitojakson lopussa todettiin beeta-agonisti-kohtauslääkkeen käytön vähentyneen enemmän omalitsumabiryhmässä verrattuna lumeryhmään, joskin ero hoitoryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Kun 52 viikkoa kestäneen, kaksoissokkoutetun hoitojakson lopussa suoritettiin hoidon tehon kokonaisarviointi vaikeaa astmaa sairastavien potilaiden alaryhmässä, jotka olivat saaneet suuriannoksista inhaloitavaa kortikosteroidia yhdistettynä pitkävaikutteiseen beeta-agonistiin, oli ”erinomaisen” hoitotehon saavuttaneiden potilaiden lukumäärä suurempi, ja ”kohtuullisen” tai ”huonon” hoitotehon saavuttaneiden potilaiden lukumäärä pienempi omalitsumabiryhmässä verrattuna lumeryhmään. Ryhmien välinen ero oli tilastollisesti merkitsevä (p<0,001). Potilaiden omakohtaisessa elämänlaatuarvioinnissa ei puolestaan ollut eroa omalitsumabi- ja lumeryhmän välillä.

*Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja*

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa ja lumekontrolloidussa tutkimuksessa potilailla, joilla oli krooninen rinosinuiitti, johon liittyi nenäpolyyppeja (Taulukko 7). Potilaat saivat omalitsumabia tai lumelääkettä ihonalaisesti joka toinen tai joka neljäs viikko (ks. kohta 4.2). Kaikki potilaat saivat taustahoitona nenään annettavaa mometasonia koko tutkimuksen ajan. Tutkimukseen pääsyyn ei vaadittu aikaisempaa sinonasaalista leikkausta tai aikaisempaa systeemisten kortikosteroidien käyttöä. Potilaat saivat omalitsumabia tai lumelääkettä 24 viikon ajan, jonka jälkeen seurasi neljän viikon seurantajakso. Demografiset ominaisuudet ja lähtötilanne, mukaan lukien allergiset komorbiditeetit, on kuvattu taulukossa 6.

**Taulukko 6 Nenäpolyyppitutkimusten demografiset ominaisuudet ja lähtötilanne**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Parametri** | **Nenäpolyyppitutkimus 1**  **n = 138** | **Nenäpolyyppitutkimus 2**  **n = 127** |
| Ikä, keskiarvo (vuotta) (keskihajonta) | 51,0 (13,2) | 50,1 (11,9) |
| % miehiä | 63,8 | 65,4 |
| Potilaat, joilla systeeminen kortikosteroidi käytössä edeltävänä vuonna (%) | 18,8 | 26,0 |
| Bilateraalinen endoskooppinen nenäpolyyppiarvo (NPS): keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–8 | 6,2 (1,0) | 6,3 (0,9) |
| Nenän tukkoisuusarvo (NCS): keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–3 | 2,4 (0,6) | 2,3 (0,7) |
| Hajuaistia mittaava arvo: keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–3 | 2,7 (0,7) | 2,7 (0,7) |
| SNOT-22-arvo: keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–110 | 60,1 (17,7) | 59,5 (19,3) |
| Veren eosinofiilit (solua/mikrol): keskiarvo (keskihajonta) | 346,1 (284,1) | 334,6 (187,6) |
| Kokonais-IgE IU/ml: keskiarvo (keskihajonta) | 160,9 (139,6) | 190,2 (200,5) |
| Astma (%) | 53,6 | 60,6 |
| Lievä (%) | 37,8 | 32,5 |
| Keskivaikea (%) | 58,1 | 58,4 |
| Vaikea (%) | 4,1 | 9,1 |
| Asetyylisalisyylihapon pahentama hengitysteiden sairaus (AERD) (%) | 19,6 | 35,4 |
| Allerginen nuha | 43,5 | 42,5 |

SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 -kysely; IgE = immunoglobuliini E; IU = kansainvälinen yksikkö (international unit). Suuret NPS-, NCS- ja SNOT-22-arvot viittaavat suurempaan tautiaktiivisuuteen.

Ensisijaiset päätetapahtumat olivat bilateraalinen nenäpolyyppiarvo (NPS) ja keskimääräinen päivittäinen nenän tukkoisuusarvo (NCS) viikolla 24. Molemmissa nenäpolyyppitutkimuksissa 1 ja 2 potilailla, jotka saivat omalitsumabia, havaittiin tilastollisesti merkitsevästi suurempi paraneminen lähtötasosta viikolla 24 NPS-arvossa ja NCS:n viikoittaisessa keskiarvossa, kuin potilailla, jotka saivat lumelääkettä. Nenäpolyyppitutkimusten 1 ja 2 tulokset esitetään taulukossa 7.

**Taulukko 7 Kliinisten arvojen muutos lähtötasosta viikolla 24 nenäpolyyppitutkimuksesta 1, nenäpolyyppitutkimuksesta 2 ja yhdistetyt tiedot**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Nenäpolyyppi- tutkimus 1** | | **Nenäpolyyppi- tutkimus 2** | | **Nenäpolyypit yhdistetyt tulokset** | |
|  | **lumelääke** | **omalitsu­mabi** | **lumelääke** | **omalitsu­mabi** | **lumelääke** | **omalitsu­mabi** |
| n | 66 | 72 | 65 | 62 | 131 | 134 |
| Nenäpolyyppiarvo |  | |  | |  | |
| Lähtötason keskiarvo | 6,32 | 6,19 | 6,09 | 6,44 | 6,21 | 6,31 |
| Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24 | 0,06 | -1,08 | -0,31 | -0,90 | -0,13 | -0,99 |
| Muutos (95 % luottamusväli) | -1,14 (-1,59; -0,69) | | -0,59 (-1,05; -0,12) | | -0,86 (-1,18; -0,54) | |
| p-arvo | < 0,0001 | | 0,0140 | | < 0,0001 | |
| Nenän tukkoisuuden 7 päivän keskiarvo | | |  | |  | |
| Lähtötason keskiarvo | 2,46 | 2,40 | 2,29 | 2,26 | 2,38 | 2,34 |
| Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24 | -0,35 | -0,89 | -0,20 | -0,70 | -0,28 | -0,80 |
| Muutos (95 % luottamusväli) | -0,55 (-0,84; -0,25) | | -0,50 (-0,80; -0,19) | | -0,52 (-0,73; -0,31) | |
| p-arvo | 0,0004 | | 0,0017 | | < 0,0001 | |
| Nenäoirearvojen yhteispisteet (TNSS) | | |  | |  | |
| Lähtötason keskiarvo | 9,33 | 8,56 | 8,73 | 8,37 | 9,03 | 8,47 |
| Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24 | -1,06 | -2,97 | -0,44 | -2,53 | -0,77 | -2,75 |
| Muutos (95 % luottamusväli) | -1,91 (-2,85; -0,96) | | -2,09 (-3,00; -1,18) | | -1,98 (-2,63; -1,33) | |
| p-arvo | 0,0001 | | < 0,0001 | | < 0,0001 | |
| SNOT-22 |  | |  | |  | |
| Lähtötason keskiarvo | 60,26 | 59,82 | 59,80 | 59,21 | 60,03 | 59,54 |
| Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24 | -8,58 | -24,70 | -6,55 | -21,59 | -7,73 | -23,10 |
| Muutos (95 % luottamusväli) | -16,12 (-21,86; -10,38) | | -15,04 (-21,26; -8,82) | | -15,36 (-19,57; -11,16) | |
| p-arvo | < 0,0001 | | < 0,0001 | | < 0,0001 | |
| (MID = 8,9) |  | |  | |  | |
| UPSIT |  | |  | |  | |
| Lähtötason keskiarvo | 13,56 | 12,78 | 13,27 | 12,87 | 13,41 | 12,82 |
| Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24 | 0,63 | 4,44 | 0,44 | 4,31 | 0,54 | 4,38 |
| Muutos (95 % luottamusväli) | 3,81 (1,38; 6,24) | | 3,86 (1,57; 6,15) | | 3,84 (2,17; 5,51) | |
| p-arvo | 0,0024 | | 0,0011 | | < 0,0001 | |

LS = least-square; TNSS = Total nasal symptom score; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 ‑kysely; UPSIT = Pennsylvanian yliopiston hajujen tunnistustesti; MID = minimal important difference (pienin merkittävä muutos).

**Kuva 1 Nenän tukkoisuusarvon keskimuutos lähtötasosta ja nenäpolyyppiarvon keskimuutos lähtötasosta hoitoryhmittäin nenäpolyyppitutkimuksissa 1 ja 2**



**Lähtötaso**

Tutkimus 2/lume (n=65)

Tutkimus 2/omalitsumabi (n=62)

Tutkimus 1/lume (n=66)

Tutkimus 1/omalitsumabi (n=72)

Tutkimus 2/lume (n=65)

Tutkimus 2/omalitsumabi (n=62)

Tutkimus 1/lume (n=66)

Tutkimus 1/omalitsumabi (n=72)

Nenän tukkoisuusarvon keskimuutos lähtötasosta

**-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**

Nenäpolyyppiarvon keskimuutos lähtötasosta

**Viikko**

**Viikko**

**24**

**20**

**16**

**12**

**8**

**4**

**4**

**8**

**12**

Toissijainen tehoanalyysi

**16**

**20**

**24**

**Lähtötaso**

Ensisijainen tehoanalyysi

Ensisijainen tehoanalyysi

Toissijainen tehoanalyysi

Ennakkoon määritellyssä lisähoidon käyttöä (systeeminen kortikosteroidi ≥ 3 peräkkäisenä päivänä tai nenäpolyypin poistoleikkaus) 24 hoitoviikon aikana koskeneessa yhdistetyssä analyysissä havaittiin, että pienempi osuus omalitsumabihoitoa saaneista potilaista tarvitsi lisähoitoa (2,3 %) verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin (6,2 %). Ristitulosuhde lisähoidon käyttämiselle omalitsumabiryhmässä vs. lumelääkeryhmässä oli 0,38 (95 % luottamusväli 0,10-1,49). Sinonasaalisia leikkauksia ei ilmoitettu kummassakaan tutkimuksessa.

Omalitsumabin pitkäaikaista tehoa ja turvallisuutta tutkittiin avoimessa jatkotutkimuksessa potilailla, jotka olivat osallistuneet nenäpolyyppitutkimuksiin 1 ja 2. Potilailla oli krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja. Tutkimuksesta saadut tulokset viittaavat siihen, että viikolla 24 saavutettu kliininen teho säilyi viikolle 52 asti. Turvallisuustulokset olivat yleisesti ottaen yhdenmukaisia omalitsumabin tunnetun turvallisuusprofiilin kanssa.

**5.2 Farmakokinetiikka**

Omalitsumabin farmakokinetiikkaa on tutkittu aikuisilla ja nuorilla potilailla, joilla on allerginen astma, sekä aikuisilla potilailla, joilla on krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja. Omalitsumabin yleinen farmakokinetiikka on samanlaista näissä potilaspopulaatioissa.

Imeytyminen

Ihon alle annon jälkeen omalitsumabi imeytyy siten, että sen absoluuttinen biologinen hyötyosuus on keskimäärin 62 %. Kun aikuisille ja nuorille annettiin ihon alle kerta-annos omalitsumabia, se imeytyi hitaasti, ja huippupitoisuudet seerumissa saavutettiin keskimäärin 7‒8 vuorokaudessa. Omalitsumabin farmakokinetiikka on lineaarinen, kun annokset ovat yli 0,5 mg/kg. Toistuvasti annetun omalitsumabin AUC-arvot olivat vakaassa tilassa päivän 0 ja päivän 14 välillä jopa kuusinkertaiset verrattuna ensimmäisen annoksen jälkeen mitattuihin arvoihin.

Omalitsumabin seerumin pitoisuus/aika-kuvaajat olivat samanlaiset, kun annettiin kylmäkuivattuna tai injektionesteenä valmistettua Xolairia.

Jakautuminen

*In vitro* omalitsumabi muodostaa IgE:n kanssa pienehköjä komplekseja. *In vitro* tai *in vivo* ei ole havaittu sakkautuneita komplekseja eikä molekyylipainoltaan yli miljoonan daltonin komplekseja. Ihon alle annon jälkeen näennäinen jakautumistilavuus oli 78 ± 32 ml/kg.

Eliminaatio

Omalitsumabi eliminoituu IgG-puhdistumaprosessien kautta sekä sitoutumalla spesifisesti kohdeligandinsa IgE:hen ja muodostamalla komplekseja sen kanssa. IgG eliminoituu maksan kautta siten, että retikuloendoteliaalijärjestelmä ja endoteelisolut hajottavat sen. IgG erittyy myös sellaisenaan sappeen. Astmapotilaissa omalitsumabin eliminoitumisen puoliintumisaika seerumissa oli keskimäärin 26 vuorokautta, ja sen näennäinen puhdistuma oli keskimäärin 2,4 ± 1,1 ml/kg/vrk. Lisäksi painon kaksinkertaistuminen suurensi näennäisen puhdistuman noin kaksinkertaiseksi.

Potilasryhmiin liittyvät tekijät

*Ikä, rotu/etninen alkuperä, sukupuoli, painoindeksi*

Omalitsumabin populaatiofarmakokinetiikka analysoitiin demografisten ominaisuuksien vaikutusten arvioimiseksi. Näiden niukkojen tietojen analyysit viittasivat siihen, ettei annoksen muuttaminen astmapotilaita hoidettaessa ole tarpeen iän (6–76 vuotiaat potilaat, joilla on allerginen astma; 18–75-vuotiaat potilaat, joilla on krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja), rodun/etnisen alkuperän, sukupuolen tai painoindeksin perusteella (ks. kohta 4.2).

*Munuaisten ja maksan vajaatoiminta*

Munuaisten ja maksan vajaatoimintapotilaista ei ole farmakokineettisiä eikä farmakodynaamisia tietoja (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

**5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Omalitsumabin turvallisuutta on tutkittu cynomolgus-apinoilla, koska omalitsumabi sitoutuu cynomolgus-apinoiden ja ihmisen IgE:hen samankaltaisella affiniteetilla. Joistakin apinoista havaittiin omalitsumabivasta-aineita, kun lääkettä annettiin toistuvasti ihon alle tai laskimoon. Ilmeistä toksisuutta, kuten immuunikompleksivälitteisiä sairauksia tai komplementista riippuvaa sytotoksisuutta, ei kuitenkaan havaittu. Cynomolgus-apinoista ei havaittu viitteitä syöttösolujen degranulaation aiheuttamiin anafylaktisiin reaktioihin.

Pitkäaikaisesti annettu omalitsumabi aina annoksiin 250 mg/kg asti (vähintään 14-kertainen annos suhteessa suositusannostaulukon mukaiseen suurimpaan suositeltuun kliiniseen annokseen laskettuna milligrammoina/kg) oli hyvin siedettyä kädellisillä (aikuisilla ja nuorilla eläimillä). Poikkeus oli annoksesta ja iästä riippuva verihiutalearvojen lasku, jota havaittiin etenkin nuorissa eläimissä. Seerumin lääkeainepitoisuus, joka pienensi lähtötason verihiutalearvon puoleen aikuisissa cynomolgus-apinoissa, oli noin 4‑20-kertainen suurimpiin odotettavissa oleviin kliinisiin seerumin pitoisuuksiin verrattuna. Lisäksi cynomolgus-apinoissa havaittiin pistoskohdan akuutteja verenvuotoja ja tulehduksia.

Omalitsumabilla ei ole tehty virallisia karsinogeenisuustutkimuksia.

Cynomolgus-apinoilla tehdyissä lisääntymistutkimuksissa ihon alle annetut enintään 75 mg/kg:n annokset/viikko (vähintään 8-kertainen annos suhteessa suurimpaan suositeltuun kliiniseen annokseen laskettuna milligrammoina/kg neljän viikon aikana) eivät olleet toksisia emolle eivätkä sikiölle eikä niillä ollut teratogeenista vaikutusta, kun niitä annettiin koko organogeneesin ajan. Niillä ei myöskään ollut haittavaikutuksia sikiön tai vastasyntyneen kasvuun, kun niitä annettiin tiineyden myöhäisvaiheessa sekä synnytyksen ja imetyksen aikana.

Omalitsumabi erittyy nisämaitoon cynomolgus-apinoissa. Omalitsumabin pitoisuus maidossa oli 0,15 % emon seerumissa havaittavasta pitoisuudesta.

**6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

**6.1 Apuaineet**

Arginiinihydrokloridi

Histidiinihydrokloridimonohydraatti

Histidiini

Polysorbaatti 20

Injektionesteisiin käytettävä vesi

**6.2 Yhteensopimattomuudet**

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

**6.3 Kestoaika**

18 kuukautta

Valmistetta voidaan säilyttää korkeintaan 48 tuntia 25 °C:ssa.

**6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula, sininen ruiskun suojalaite)

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku sisältää 0,5 ml liuosta tyypin I lasista valmistetussa esitäytetyssä ruiskun runko‑osassa. Ruiskussa on ruostumattomasta teräksestä valmistettu esikiinnitetty 26 G neula, männän pysäytin (tyyppi I) ja neulansuojus.

Pakkauskoot: Pakkauksessa on 1 esitäytetty ruisku ja kerrannaispakkauksissa 4 (4 x 1) tai 10 (10 x 1) esitäytettyä ruiskua.

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 G neula, sininen mäntä)

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku sisältää 0,5 ml liuosta tyypin I lasista valmistetussa esitäytetyssä ruiskun runko‑osassa. Ruiskussa on ruostumattomasta teräksestä valmistettu esikiinnitetty 27 G neula, männän pysäytin (tyyppi I) ja neulansuojus.

Pakkauskoot: Pakkauksessa on 1 esitäytetty ruisku ja kerrannaispakkauksissa 3 (3 x 1) tai 6 (6 x 1) esitäytettyä ruiskua.

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä sisältää 0,5 ml liuosta tyypin I lasista valmistetussa esitäytetyssä kynän runko‑osassa. Kynässä on ruostumattomasta teräksestä valmistettu esikiinnitetty 27 G neula, männän pysäytin (tyyppi I) ja neulansuojus.

Pakkauskoot: Pakkauksessa on 1 esitäytetty kynä ja kerrannaispakkauksissa 3 (3 x 1) tai 6 (6 x 1) esitäytettyä kynää.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

**6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Esitäytetty ruisku

Kertakäyttöinen esitäytetty ruisku on tarkoitettu yhteen käyttökertaan. Se on otettava jääkaapista esille 30 minuuttia ennen lääkkeen pistämistä, jotta lääke ehtii lämmetä huoneenlämpöiseksi.

Esitäytetty kynä

Kertakäyttöinen esitäytetty kynä on tarkoitettu yhteen käyttökertaan. Se on otettava jääkaapista esille 30 minuuttia ennen lääkkeen pistämistä, jotta lääke ehtii lämmetä huoneenlämpöiseksi.

Hävittämisohjeet

Hävitä käytetty ruisku tai kynä heti laittamalla se pistävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

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 injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

EU/1/05/319/021

EU/1/05/319/022

EU/1/05/319/023

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25. lokakuuta 2005

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 22. kesäkuuta 2015

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

**2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 150 mg omalitsumabia\* 1 ml:ssa liuosta (omalizumab).

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 300 mg omalitsumabia\* 2 ml:ssa liuosta (omalizumab).

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Yksi esitäytetty kynä sisältää 150 mg omalitsumabia\* 1 ml:ssa liuosta (omalizumab).

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Yksi esitäytetty kynä sisältää 300 mg omalitsumabia\* 2 ml:ssa liuosta (omalizumab).

\*Omalitsumabi on humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka tuotetaan kiinanhamsterin munasarjan (CHO) nisäkässolulinjassa yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

**3. LÄÄKEMUOTO**

Injektioneste, liuos (injektioneste)

Kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos.

**4. Kliiniset tiedot**

**4.1 Käyttöaiheet**

Allerginen astma

Xolair on tarkoitettu aikuisten, nuorten ja lasten (6‑12-vuotiaiden) hoitoon.

Xolair-hoitoa tulisi harkita vain potilaille, joilla on todistettavasti IgE (immunoglobuliini E) -välitteinen astma (ks. kohta 4.2).

*Aikuiset ja nuoret (12-vuotiaat ja vanhemmat)*

Xolair on tarkoitettu lisälääkkeeksi vaikean, jatkuvan allergisen astman oirekontrollin parantamiseksi potilaille, joilla on positiivinen ihotesti tai *in vitro* ‑reaktiivisuus ympärivuotiselle aeroallergeenille, heikentynyt keuhkojen toiminta (FEV1 <80 %), toistuvia päiväaikaisia oireita tai yöaikaisia heräämisiä, ja joilla on useita dokumentoituja vaikeita astman pahenemisvaiheita päivittäisestä suuriannoksisesta inhaloitavasta kortikosteroidihoidosta ja pitkävaikutteisesta inhaloitavasta beeta2-agonistista huolimatta.

*Lapset (6‑12-vuotiaat)*

Xolair on tarkoitettu lisälääkkeeksi vaikean, jatkuvan allergisen astman oirekontrollin parantamiseksi potilaille, joilla on positiivinen ihotesti tai *in vitro* ‑reaktiivisuus ympärivuotiselle aeroallergeenille ja usein esiintyviä päiväaikaisia oireita tai heräilyä öisin ja joilla on useita dokumentoituja vaikeita astman pahenemisvaiheita päivittäisestä suuriannoksisesta inhaloitavasta kortikosteroidihoidosta ja pitkävaikutteisesta inhaloitavasta beeta2-agonistista huolimatta.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolair on tarkoitettu lisähoidoksi nenään annettavan kortikosteroidin kanssa vaikeaan krooniseen rinosinuiittiin, johon liittyy nenäpolyyppeja, aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), joiden tauti ei ole riittävästi hallinnassa nenään annettavalla kortikosteroidihoidolla.

Krooninen spontaani urtikaria

Xolair on tarkoitettu lisälääkkeeksi kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon aikuisille ja nuorille (vähintään 12‑vuotiaille), kun vaste H1-antihistamiinihoidolle ei ole riittävä.

**4.2 Annostus ja antotapa**

Hoidon saa aloittaa vain vaikean ja jatkuvan astman, kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, tai kroonisen spontaanin urtikarian diagnosointiin ja hoitoon perehtynyt lääkäri.

Annostus

*Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja*

Allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, annostukset noudattavat samoja periaatteita. Omalitsumabin sopiva annos ja antoväli näihin sairauksiin määräytyvät ennen hoidon aloittamista mitatun lähtötason IgE-arvon (IU/ml) ja potilaan painon (kg) perusteella. Sopivan annoksen löytämiseksi tulee potilaan IgE-taso mitata millä tahansa kaupallisesti saatavana olevalla seerumin kokonais-IgE-testillä ennen ensimmäisen annoksen antoa. Näiden määritysten perusteella jokaisena antokertana voidaan tarvita 75‒600 mg omalitsumabia 1‒4 injektiona.

Allergista astmaa sairastavien potilaiden, joiden lähtötason IgE-arvo on alle 76 IU/ml, todennäköisyys saada hoidosta hyötyä oli pienempi (ks. kohta 5.1). Jos aikuisen tai nuoren potilaan IgE on alle 76 IU/ml ja lapsen (6‒12-vuotiaan) IgE alle 200 IU/ml, lääkettä määräävän lääkärin tulee varmistaa ennen hoidon aloittamista, että potilaalla on *in vitro* ‑reaktiviteetti (RAST-testi) jollekin ympärivuotiselle allergeenille.

Muuntotaulukko, ks. taulukko 1. Annoksen määrittäminen aikuisille, ks. taulukot 2 ja 3.

Omalitsumabia ei tule antaa potilaille, joiden lähtötason IgE-arvo tai paino ovat annostaulukossa annettujen arvojen ulkopuolella.

Suurin suositeltu annos on 600 mg omalitsumabia joka toinen viikko.

**Taulukko 1 Annoksen muuntaminen esitäytettyjen ruiskujen/kynien\* lukumääräksi, injektioiden lukumääräksi\*\* ja injektioiden kokonaistilavuudeksi yhtä antokertaa kohti**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Annos (mg) | Ruiskujen/kynien lukumäärä\* | | | Injektioiden lukumäärä | Injektioiden kokonaistilavuus (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 esitäytettyä ruiskua (300 mg) ja Xolair esitäytettyä kynää (kaikki vahvuudet) ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 12‑vuotiaille potilaille.

\*\*Tässä taulukossa kerrotaan potilaalle annettavien injektioiden vähimmäismäärät, mutta halutun annoksen saavuttamiseksi voidaan sekä ruiskun että kynän osalta käyttää muitakin annosteluyhdistelmiä.

**Taulukko 2 LÄÄKKEEN ANTO 4 VIIKON VÄLEIN. Ihonalaisena injektiona 4 viikon välein annettavat omalitsumabiannokset (milligrammoina yhtä annosta kohti)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Potilaan paino (kg)** | | | | | | | | | |
| **IgE-lähtö-arvo (IU/ml)** | ≥20‒ 25\* | >25‒ 30\* | >30‒ 40 | >40‒ 50 | >50‒ 60 | >60‒ 70 | >70‒ 80 | >80‒ 90 | >90‒ 125 | >125‒150 |
| ≥30‒100 | 75 | 75 | 75 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 300 | 300 |
| >100-200 | 150 | 150 | 150 | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 | 450 | 600 |
| >200-300 | 150 | 150 | 225 | 300 | 300 | 450 | 450 | 450 | 600 |  |
| >300-400 | 225 | 225 | 300 | 450 | 450 | 450 | 600 | 600 |  |  |
| >400-500 | 225 | 300 | 450 | 450 | 600 | 600 |  |  |  |  |
| >500-600 | 300 | 300 | 450 | 600 | 600 |  |  |  |  |  |
| >600-700 | 300 |  | 450 | 600 |  |  |  |  |  |  |
| >700-800 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| >800-900 |  |  |  |  | LÄÄKKEEN ANTO 2 VIIKON VÄLEIN  KS. TAULUKKO 3 | | | | |  |
| >900-1 000 |  |  |  |  |  |
| >1 000-1 100 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

\*Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, koskevissa päätutkimuksissa ei tutkittu potilaita, joiden paino oli alle 30 kg.

**Taulukko 3 LÄÄKKEEN ANTO 2 VIIKON VÄLEIN. Ihonalaisena injektiona 2 viikon välein annettavat omalitsumabiannokset (milligrammoina yhtä annosta kohti)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Potilaan paino (kg)** | | | | | | | | | |
| **IgE-lähtö-arvo (IU/ml)** | ≥20‒ 25\* | >25‒ 30\* | >30‒ 40 | >40‒ 50 | >50‒ 60 | >60‒ 70 | >70‒ 80 | >80‒ 90 | >90‒ 125 | >125‒150 |
| ≥30‒100 | LÄÄKKEEN ANTO 4 VIIKON VÄLEIN  KS. TAULUKKO 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 | Tiedot eivät riitä annossuositusten antamiseen | | | | |
| >1 200-1 300 | 300 | 375 | 450 | 525 |  |  |  |  |  |  |
| >1 300-1 500 | 300 | 375 | 525 | 600 |  |  |  |  |  |  |

\*Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, koskevissa päätutkimuksissa ei tutkittu potilaita, joiden paino oli alle 30 kg.

*Hoidon kesto, seuranta ja annoksen muuttaminen*

*Allerginen astma*

Xolair on tarkoitettu pitkäaikaishoitoon. Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että hoidon tehon ilmenemiseen kuluu vähintään 12‒16 viikkoa. Kun Xolair-hoitoa on jatkettu 16 viikkoa, lääkärin tulee arvioida hoidon tehokkuus ennen lisäinjektioiden antamista. Kun 16 viikkoa on kulunut, tai milloin tahansa myöhemmässä vaiheessa hoitoa, tulee hoidon jatkamispäätöksen perustua siihen, onko potilaan astma pysynyt huomattavasti paremmin hallinnassa vai ei (ks. kohta 5.1; lääkärin yleisarvio hoidon tehokkuudesta).

*Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja*

Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, koskevissa kliinisissä tutkimuksissa havaittiin muutoksia nenäpolyyppipisteytyksessä (nasal polyps score, NPS) ja nenän tukkoisuuspisteytyksessä (nasal congestion score, NCS) neljässä viikossa. Jatkohoidon tarve täytyy uudelleenarvioida säännöllisesti potilaan taudin vakavuuden ja oireiden hallinnassa pysymisen perusteella.

*Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja*

Hoidon lopettaminen johtaa yleensä vapaana olevan IgE:n määrän suurenemiseen ja siihen liittyviin oireisiin. Kokonais-IgE-taso nousee hoidon aikana ja pysyy koholla jopa vuoden ajan hoidon lopettamisen jälkeen. Siksi IgE-tason uudelleenmäärityksiä ei voida käyttää apuna annoksen määrittämisessä hoidon aikana. Jos hoito aloitetaan uudelleen alle 1 vuoden tauon jälkeen, annos tulee määrittää ennen ensimmäistä hoitokertaa määritetyn seerumin IgE-arvon perusteella. Jos hoito aloitetaan uudelleen vuoden tai pidemmän tauon jälkeen, annos voidaan määrittää seerumin kokonais-IgE-arvon uusintamäärityksen perusteella.

Annosta tulee sovittaa, jos potilaan painossa tapahtuu merkitseviä muutoksia (ks. taulukot 2 ja 3).

*Krooninen spontaani urtikaria*

Suositeltu annos on 300 mg injektiona ihon alle neljän viikon välein. Jokainen 300 mg annos annetaan yhtenä 300 mg injektiona ihon alle tai kahtena 150 mg injektiona ihon alle.

Lääkärin on arvioitava säännöllisesti hoidon jatkamisen tarve.

Kliinisistä tutkimuksista saatua kokemusta pitkäaikaishoidosta tässä käyttöaiheessa on kuvattu kohdassa 5.1.

*Erityispotilasryhmät*

*Iäkkäät potilaat (65-vuotiaat tai vanhemmat)*

Omalitsumabin käytöstä yli 65-vuotiaiden potilaiden hoitoon on niukasti tietoa, mutta ei ole näyttöä siitä, että iäkkäät potilaat tarvitsisivat eri annoksen kuin nuoremmat aikuispotilaat.

*Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat*

Munuaisten tai maksan vajaatoiminnan vaikutusta omalitsumabin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu. Koska kliinisinä annoksina annetun omalitsumabin puhdistumaa säätelee pääasiassa retikuloendoteliaalinen järjestelmä (RES), munuaisten tai maksan vajaatoiminta eivät todennäköisesti muuta sitä. Vaikka erityisiä suosituksia annoksen muuttamisesta ei ole annettu, tulee omalitsumabia antaa varoen tälle potilasryhmälle (ks. kohta 4.4).

*Pediatriset potilaat*

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 6 vuoden ikäisten potilaiden allergisen astman hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten potilaiden kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 12 vuoden ikäisten potilaiden kroonisen spontaanin urtikarian hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Vain ihon alle tapahtuvaan antoon. Omalitsumabia ei saa antaa laskimoon eikä lihakseen.

Xolair esitäytettyä ruiskua (300 mg) ja Xolair esitäytettyä kynää (kaikki vahvuudet) ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 12‑vuotiaille lapsille. Xolair 75 mg esitäytettyä ruiskua ja Xolair 150 mg esitäytettyä ruiskua voidaan käyttää allergista astmaa sairastaville 6–11‑vuotiaille lapsille.

Jos vaadittavaan annokseen tarvitaan useampi kuin yksi injektio, injektiot jaetaan kahteen tai useampaan injektiokohtaan (taulukko 1).

Jos potilaalla ei tiedetä esiintyneen aiemmin anafylaksia, potilas voi pistää Xolairin itse tai hänen hoitajansa voi pistää sen neljännestä annoksesta alkaen, mikäli lääkäri katsoo tämän olevan asianmukaista (ks. kohta 4.4). Potilaalle tai hänen hoitajalleen on opetettava oikea pistostekniikka, ja heidät on opetettava tunnistamaan vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireet ja ‑löydökset.

Potilaita ja heidän hoitajiaan on kehotettava pistämään koko Xolair-määrä pakkausselosteen käyttöohjeiden mukaisesti.

**4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

**4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yleiset

Omalitsumabia ei ole tarkoitettu astman akuuttien pahenemisvaiheiden, akuutin bronkospasmin eikä status asthmaticuksen hoitoon.

Omalitsumabia ei ole tutkittu potilailla, joilla on hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä tai allerginen bronkopulmonaalinen aspergilloosi. Sitä ei ole myöskään tutkittu anafylaktisten reaktioiden (mukaan lukien ruoka-aineallergioiden aiheuttamat) ehkäisyssä, atooppisessa ekseemassa tai allergisessa nuhassa. Omalitsumabia ei ole tarkoitettu tällaisten tilojen hoitoon.

Omalitsumabihoitoa ei ole tutkittu potilailla, joilla on autoimmuunisairaus, immuunikompleksivälitteinen tila tai munuaisten tai maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2). Varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa omalitsumabia näille potilasryhmille.

Allergiseen astmaan tai krooniseen rinosinuiittiin, johon liittyy nenäpolyyppeja, tarkoitetun omalitsumabihoidon aloittamisen jälkeen ei suositeta äkillistä systeemisten tai inhaloitujen kortikosteroidihoitojen keskeyttämistä. Kortikosteroidien vähentäminen tulee tehdä lääkärin valvonnassa ja se voidaan joutua tekemään asteittain.

Immuunijärjestelmän häiriöt

*Tyypin I allergiset reaktiot*

Paikallisia tai systeemisiä tyypin I allergisia reaktioita (myös anafylaksia ja anafylaktinen shokki) voi esiintyä omalitsumabin käytön yhteydessä myös pitkään jatkuneen hoidon jälkeen. Useimmat reaktioista kuitenkin ilmenivät joko kahden tunnin kuluessa ensimmäisestä tai seuraavista omalitsumabi-injektioista, mutta osa niistä esiintyi kahden tunnin jälkeen tai jopa yli 24 tunnin kuluttua. Valtaosa anafylaktisista reaktioista kehittyi ensimmäisten kolmen omalitsumabiannoksen yhteydessä. Tämän takia ensimmäiset kolme annosta on annettava terveydenhuollon ammattilaisen pistämänä tai terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa. Aikaisempi, ei omalitsumabiin liittynyt anafylaksia saattaa olla riskitekijä omalitsumabin annostelun jälkeen ilmaantuvalle anafylaksialle. Jos potilaalla on anamneesissa anafylaksia, terveydenhuollon ammattilaisen on aina pistettävä omalitsumabi, ja anafylaktisten reaktioiden hoitoon sopivia lääkkeitä on oltava aina kyseisten ammattilaisten saatavilla välittömästi omalitsumabin annon jälkeen. Jos anafylaktinen reaktio tai muu vakava allerginen reaktio kehittyy, omalitsumabin anto on lopetettava heti ja asianmukainen hoito on aloitettava. Potilaille tulee kertoa tällaisten reaktioiden mahdollisuudesta, ja heitä tulee neuvoa ottamaan välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos heille kehittyy allerginen reaktio.

Kliinisissä tutkimuksissa on pienellä potilasmäärällä todettu vasta-aineita omalitsumabille (ks. kohta 4.8). Anti-omalitsumabi-vasta-aineiden kliinistä merkitystä ei tunneta kovin hyvin.

*Seerumitauti*

Humanisoiduilla, monoklonaalisilla vasta-aineilla (myös omalitsumabilla) hoidetuissa potilaissa on ilmennyt seerumitautia ja seerumitaudin tyyppisiä reaktioita, eli viivästyneitä tyypin III allergisia reaktioita. Taustalla olevaan, mahdolliseen patofysiologiseen mekanismiin kuuluu omalitsumabivasta-ainemuodostuksesta johtuva immunokompleksien muodostuminen ja kertyminen. Oireiden alkamisajankohta on useimmiten ollut 1‒5 vuorokautta ensimmäisen tai myöhempien injektioiden antamisesta, ja reaktioita on ilmennyt myös pitkään jatkuneen hoidon jälkeen. Seerumitautiin viittaavia oireita ovat mm. artriitti/nivelkivut, ihottuma (nokkosihottuma tai muunlainen ihottuma), kuume ja lymfadenopatia. Antihistamiinit ja kortikosteroidit saattavat olla hyödyksi tällaisten häiriöiden ennaltaehkäisyssä ja hoidossa, ja potilaita on ohjeistettava ilmoittamaan kaikista mahdollisista epäillyistä oireistaan.

*Churg‒Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä*

Vaikeaa astmaa sairastavilla potilailla esiintyy harvoin hypereosinofiilistä oireyhtymää tai allergista granulomatoottista verisuonitulehdusta (Churg‒Straussin oireyhtymä), joita molempia hoidetaan tavallisesti systeemisellä kortikosteroidilla.

Joskus harvoin astmalääkevalmisteita (mukaan lukien omalitsumabi) käyttävälle potilaalle voi kehittyä systeeminen eosinofilia ja verisuonitulehdus. Nämä tapahtumat ovat tavallisesti liittyneet suun kautta otettavan kortikosteroidilääkityksen vähentämiseen.

Näiden potilaiden hoidossa tulee lääkärin tarkkailla merkittävän eosinofilian, vaskuliittisen ihottuman, voimistuvien keuhko-oireiden, nenän sivuontelopoikkeavuuksien, sydänkomplikaatioiden ja/tai neuropatian kehittymistä.

Omalitsumabihoidon lopettamista olisi harkittava kaikissa edellä mainituissa tapauksissa, kun immuunijärjestelmän häiriö on vaikea-asteinen.

Parasiitti-infektiot (loisinfektiot)

IgE saattaa osallistua joidenkin loisinfektioiden aikaansaamaan immunologiseen vasteeseen. Plasebokontrolloitu tutkimus allergiapotilailla, joilla oli krooninen loisinfektioriski, osoitti, että tartuntojen määrä nousi omalitsumabihoidon yhteydessä hieman, mutta infektion kulku, vaikeusaste ja potilaan hoitovaste eivät muuttuneet. Loisinfektioiden esiintyvyys koko kliinisessä ohjelmassa, jota ei suunniteltu havaitsemaan kyseisiä infektioita, oli alle 1/1 000. Varovaisuus saattaa olla tarpeen hoidettaessa potilaita, joilla on suuri loisinfektioriski erityisesti matkustettaessa alueille, joilla esiintyy endeemisiä loisinfektioita. Omalitsumabihoidon lopettamista tulee harkita, jos suositusten mukainen loishäätöhoito ei tehoa.

Lateksille yliherkät henkilöt (esitäytetty ruisku)

Esitäytetyn ruiskun irrotettava neulansuojus sisältää luonnonkumilateksin johdannaista. Tähän mennessä luonnonkumilateksia ei ole todettu irrotettavassa neulansuojuksessa. Xolair injektioneste, liuos esitäytetyssä ruiskussa –valmisteen käyttöä ei ole kuitenkaan tutkittu lateksille yliherkillä henkilöillä ja siten yliherkkyysreaktioiden mahdollista riskiä ei voida täysin poissulkea.

**4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Koska IgE saattaa osallistua joidenkin loisinfektioiden aikaansaamaan immunologiseen vasteeseen, omalitsumabi voi heikentää epäsuorasti loismatojen tai muiden loisinfektioiden hoitoon käytettävien lääkevalmisteiden tehoa (ks. kohta 4.4).

Sytokromi P450-entsyymit, efflux-pumput ja proteiiniinsitoutumismekanismit eivät osallistu omalitsumabin puhdistumaan, joten interaktioiden todennäköisyys on pieni. Omalitsumabilla ei ole tehty lääke- tai rokoteinteraktiotutkimuksia. Ei ole farmakologista syytä olettaa, että astman, kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, tai kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon yleisesti määrättävillä lääkkeillä olisi yhteisvaikutuksia omalitsumabin kanssa.

Allerginen astma

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin yleisesti yhdessä inhaloitavien ja suun kautta otettavien kortikosteroidien, inhaloitavien lyhytvaikutteisten ja pitkävaikutteisten beeta-agonistien, leukotrieeninsalpaajien, teofylliinien ja suun kautta otettavien antihistamiinien kanssa. Mikään ei viitannut siihen, että nämä yleisesti käytettävät astmalääkevalmisteet heikentäisivät omalitsumabin turvallisuutta. Omalitsumabin käytöstä samanaikaisesti spesifisen immunoterapian (siedätyshoidon) kanssa on niukasti tietoa. Yhdessä kliinisessä tutkimuksessa, jossa omalitsumabia annettiin yhdessä immunoterapian kanssa, omalitsumabin ja spesifisen immunoterapian yhteiskäytön turvallisuudessa ja tehossa ei todettu eroja verrattuna omalitsumabihoitoon yksinään.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin protokollan mukaisesti yhdessä nenään annettavan mometasonisuihkeen kanssa. Muita yleisiä samanaikaisesti käytettyjä lääkevalmisteita olivat muut nenään annettavat kortikosteroidit, keuhkoputkia laajentavat lääkevalmisteet, antihistamiinit, leukotrieenireseptorin estäjät, adrenergit/sympatomimeetit ja nenän paikallispuudutteet. Tutkimuksissa ei havaittu viitteitä siitä, että näiden yleisesti käytettyjen lääkevalmisteiden samanaikaisella käytöllä olisi ollut vaikutusta omalitsumabin turvallisuuteen.

Krooninen spontaani urtikaria

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon yhdessä antihistamiinien (anti-H1, anti-H2) ja leukotrieenireseptorin salpaajien kanssa. Omalitsumabin turvallisuudessa ei havaittu muutoksia suhteessa sen tunnettuun turvallisuusprofiiliin allergisen astman hoidossa, kun omalitsumabia käytettiin yhdessä näiden lääkevalmisteiden kanssa. Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella H2-antihistamiinit ja leukotrieenireseptorin salpaajat eivät myöskään vaikuttaneet merkittävästi omalitsumabin farmakokinetiikkaan (ks. kohta 5.2).

*Pediatriset potilaat*

Kroonisen spontaanin urtikarian kliinisiin tutkimuksiin osallistui myös 12–17-vuotiaita potilaita, jotka käyttivät omalitsumabia yhdessä antihistamiinien (anti-H1, anti-H2) ja leukotrieenireseptoriantagonistien kanssa. Alle 12-vuotiaille lapsille ei ole tehty tutkimuksia.

**4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

Raskaus

Kohtalaisen laajat raskausrekisteriin ja kauppaantulon jälkeisiin spontaaniraportteihin perustuvat tiedot (300–1 000 raskaudesta) käytöstä raskaana olevien naisten hoidossa eivät viittaa epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Prospektiiviseen raskausrekisteritutkimukseen (EXPECT) otettiin 250 raskaana olevaa naista, joilla oli astma ja jotka käyttivät omalitsumabia. Tutkimuksessa todettiin, että merkittävien synnynnäisten poikkeavuuksien vallitsevuus oli EXPECT‑rekisterin tutkittavilla samaa luokkaa kuin taudin suhteen kaltaistetuilla (keskivaikeaa tai vaikeaa astmaa sairastavilla) potilailla (vallitsevuus 8,1 % EXPECT-rekisterin tutkittavilla vs. 8,9 % taudin suhteen kaltaistetuilla). Tutkimuksen metodologiset rajoitukset (mm. pieni otoskoko ja ei-satunnaistettu tutkimusasetelma) voivat vaikuttaa tietojen tulkintaan.

Omalitsumabi läpäisee veri-istukkaesteen. Eläinkokeissa ei ole kuitenkaan havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Omalitsumabi on aiheuttanut ikäriippuvaista verihiutaleiden määrän vähenemistä kädellisille, ja suhteellinen herkkyys oli nuorilla eläimillä suurempi (ks. kohta 5.3).

Omalitsumabin käyttöä raskauden aikana voi harkita, jos se on kliinisesti tarpeen.

Imetys

Ihmisen rintamaidossa esiintyy immunoglobuliini G:tä (IgG), joten omalitsumabia oletettavasti esiintyy ihmisen rintamaidossa. Olemassa olevat tiedot ovat osoittaneet omalitsumabin erittyvän kädellisten maitoon (ks. kohta 5.3).

EXPECT‑tutkimus, jossa 154 imeväistä oli altistunut omalitsumabille raskauden aikana tai imetyksen kautta, ei osoittanut haittavaikutuksia rintaruokituilla imeväisillä. Tutkimuksen metodologiset rajoitukset (mm. pieni otoskoko ja ei-satunnaistettu tutkimusasetelma) voivat vaikuttaa tietojen tulkintaan.

Oraalisesti annosteltuna immunoglobuliini G -proteiinit läpikäyvät suolessa proteolyysin ja niillä on huono biologinen hyötyosuus. Vaikutuksia rintaruokittuihin vastasyntyneisiin/imeväisiin ei ole odotettavissa. Näin ollen omalitsumabin käyttöä imetyksen aikana voi harkita, jos se on kliinisesti tarpeen.

Hedelmällisyys

Ihmisten fertiliteettiä koskevia tietoja omalitsumabista ei ole. Erityisissä prekliinisissä kädellisillä tehdyissä fertiliteettitutkimuksissa, parittelututkimukset mukaan lukien, ei naarailla tai uroksilla todettu fertiliteettiä heikentäviä vaikutuksia, kun annettiin toistuvia annoksia omalitsumabia 75 mg/kg annoksiin asti. Lisäksi erillisessä prekliinisessä genotoksisuustutkimuksessa ei havaittu genotoksisia vaikutuksia.

**4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Omalitsumabilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

**4.8 Haittavaikutukset**

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

*Yhteenveto turvallisuusprofiilista*

Aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille tehdyissä allergisen astman kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsäryt ja pistokohdan reaktiot, kuten pistokohdan kipu, turvotus, punoitus ja kutina. 6‒12-vuotiaille lapsille tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky, kuume ja ylävatsakipu. Useimmat vaikutukset olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita. Kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, kliinisissä tutkimuksissa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky, heitehuimaus, nivelkipu, ylävatsakipu ja pistoskohdan reaktiot.

*Haittavaikutustaulukko*

Taulukossa 4 on esitetty kliinisissä tutkimuksissa koko Xolair-hoitoa saaneessa allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, turvallisuuspopulaatiossa havaitut haittavaikutukset MedDRAn mukaisen elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Yleisyysluokitukset ovat: hyvin yleinen (≥ 1/10), yleinen (≥ 1/100, < 1/10), melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100), harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ja hyvin harvinainen (< 1/10 000). Myyntiluvan saamisen jälkeiseen käyttökokemukseen liittyvät haittavaikutukset on ilmoitettu esiintymistiheydellä tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

**Taulukko 4 Haittavaikutukset allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoidossa**

|  |  |
| --- | --- |
| **Infektiot** | |
| Melko harvinaiset | Faryngiitti |
| Harvinaiset | Loisinfektio |
| **Veri ja imukudos** | |
| Tuntematon | Idiopaattinen trombosytopenia, vakavat tapaukset mukaan lukien |
| **Immuunijärjestelmä** | |
| Harvinainen | Anafylaktinen reaktio, muut vakavat allergiset tilat, anti-omalitsumabivasta-aineiden muodostus |
| Tuntematon | Seerumitauti, johon voi kuulua kuumetta ja lymfadenopatiaa |
| **Hermosto** | |
| Yleinen | Päänsärky\* |
| Melko harvinainen | Pyörtyminen, parestesiat, uneliaisuus, heitehuimaus# |
| **Verisuonisto** | |
| Melko harvinainen | Posturaalinen hypotensio, kasvojen punoitus |
| **Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina** | |
| Melko harvinainen | Allerginen bronkospasmi, yskä |
| Harvinainen | Laryngoedeema |
| Tuntematon | Allerginen granulomatoottinen vaskuliitti (eli Churg‒Straussin oireyhtymä) |
| **Ruoansulatuselimistö** | |
| Yleinen | Ylävatsakipu\*\*# |
| Melko harvinainen | Ylävatsavaivat, ripuli, pahoinvointi |
| **Iho ja ihonalainen kudos** | |
| Melko harvinainen | Valoyliherkkyys, nokkosihottuma, ihottuma, kutina |
| Harvinainen | Angioedeema |
| Tuntematon | Alopesia |
| **Luusto, lihakset ja sidekudos** | |
| Yleinen | Nivelkipu† |
| Harvinainen | Systeeminen lupus erythematosus (SLE/LED) |
| Tuntematon | Lihaskipu, nivelturvotus |
| **Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat** | |
| Hyvin yleinen | Kuume\*\* |
| Yleinen | Pistokohdan reaktiot, kuten turvotus, punoitus, kipu, kutina |
| Melko harvinainen | Influenssan kaltaiset oireet, käsivarsien turvotus, painonnousu, uupumus |

\*: Hyvin yleinen 6‒12-vuotiailla lapsilla

\*\*: 6‒12-vuotiailla lapsilla

#: Yleinen nenäpolyyppitutkimuksissa

†: Tuntematon allergisen astman tutkimuksissa

Krooninen spontaani urtikaria

*Yhteenveto turvallisuusprofiilista*

Omalitsumabin (75 mg, 150 mg ja 300 mg neljän viikon välein) turvallisuutta ja siedettävyyttä tutkittiin 975:llä kroonista spontaania urtikariaa sairastavalla potilaalla, joista 242 sai lumelääkettä. Kaiken kaikkiaan 733 potilasta sai omalitsumabihoitoa enintään 12 viikon ajan ja 490 potilasta enintään 24 viikon ajan. Näistä 412 potilasta sai 300 mg annoksia enintään 12 viikon ajan ja 333 potilasta enintään 24 viikon ajan.

*Haittavaikutustaulukko*

Erillisessä taulukossa (taulukossa 5) ovat kroonisen spontaanin urtikarian hoitoa koskevat, eri annosten ja hoitopopulaatioiden yhteydessä havaitut haittavaikutukset (merkitsevästi erilaiset riskitekijät, liitännäissairaudet, samanaikaiset lääkkeet ja iät [esim. astmatutkimuksiin osallistui 6–12-vuotiaita lapsia]).

Taulukossa 5 luetellaan haittavaikutukset (tapahtumat, joita esiintyi ≥1 %:lla potilaista hoitoryhmästä riippumatta ja ≥2 % useammin kaikissa omalitsumabihoitoryhmissä kuin lumehoidossa lääketieteellisen arvioinnin jälkeen), joita on ilmoitettu 300 mg annoksia käytettäessä kolmessa yhdistetyssä vaiheen III tutkimuksessa. Haittavaikutukset on jaettu kahteen ryhmään: 12 viikon hoitojakson aikana ilmenneisiin ja 24 viikon hoitojakson aikana ilmenneisiin.

Haittavaikutukset luetellaan MedDRA-elinjärjestelmäluokkien mukaisesti. Haittavaikutukset on luokiteltu kussakin elinjärjestelmäluokassa niiden yleisyyden mukaan yleisimmistä alkaen. Kunkin haittavaikutuksen kohdalla mainittava yleisyysluokka perustuu seuraavaan käytäntöön: hyvin yleiset (≥ 1/10), yleiset (≥ 1/100, < 1/10), melko harvinaiset (≥ 1/1 000, < 1/100), harvinaiset (≥ 1/10 000, < 1/1 000), hyvin harvinaiset (< 1/10 000) ja yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

**Taulukko 5 Haittavaikutukset kroonisen spontaanin urtikarian omalitsumabihoitoa (300 mg) koskevasta yhdistetystä turvallisuustietokannasta (päivä 1 – viikko 24)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **12 viikkoa** | **Omalitsumabitutkimukset 1, 2 ja 3, yhdistetty** | | **Yleisyysluokka** |
| **Lume N=242** | **300 mg N=412** |  | |
| **Infektiot** | | | |
| Sivuontelotulehdus | 5 (2,1 %) | 20 (4,9 %) | Yleiset | |
| **Hermosto** | | | |
| Päänsärky | 7 (2,9 %) | 25 (6,1 %) | Yleiset | |
| **Luusto, lihakset ja sidekudos** | | | |
| Nivelkipu | 1 (0,4 %) | 12 (2,9 %) | Yleiset | |
| **Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat** | | | | |
| Injektiokohdan reaktio\* | 2 (0,8 %) | 11 (2,7 %) | Yleiset | |
| **24 viikkoa** | **Omalitsumabitutkimukset 1 ja 3, poolattu** | | **Yleisyysluokka** |
| Lume N=163 | 300 mg N=333 |  | |
| **Infektiot** | | | |
| Ylähengitystieinfektio | 5 (3,1 %) | 19 (5,7 %) | Yleiset | |

\* Injektiokohdan reaktiot otettiin mukaan huolimatta siitä, että ero lumeeseen ei ollut 2 %, sillä kaikilla tapauksilla arvioitiin olevan syy-yhteys tutkimushoitoon.

48 viikon pituisessa tutkimuksessa 81 kroonista spontaania urtikariaa sairastavaa potilasta sai 300 mg omalitsumabia joka 4. viikko (ks. kohta 5.1). Pitkäaikaisen käytön turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin kroonista spontaania urtikariaa koskeneissa 24 viikon pituisissa tutkimuksissa havaittu turvallisuusprofiili.

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

*Immuunijärjestelmä*

Tarkemmat tiedot, ks. kohta 4.4.

*Anafylaksia*

Anafylaktiset reaktiot olivat kliinisissä tutkimuksissa harvinaisia. Myyntiluvan myöntämisen jälkeisten tietojen osalta turvallisuustietokannasta tehdyllä kumulatiivisella haulla löytyi kuitenkin yhteensä 898 anafylaksiatapausta. Tämä tarkoittaa noin 0,2 % raportointitiheyttä, kun arvioitu altistuminen on 566 923 potilashoitovuotta.

*Valtimotromboemboliset tapahtumat (ATE)*

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ja ei-kokeellisen tutkimuksen välianalyysissä on havaittu numeerista epätasapainoa ATE:n suhteen. Seuraavien valtimotromboembolisten päätetapahtumien ilmaantuvuudesta kerättiin tietoa analyysia varten: aivohalvaukset, ohimenevät aivojen verenkiertohäiriöt, sydäninfarktit, epävakaa rasitusrintakipu ja kardiovaskulaarisista syistä johtuvat kuolemantapaukset (mukaan lukien tuntemattomasta syystä johtuvat kuolemantapaukset). Ei-kokeellisen tutkimuksen loppuanalyysissä, ATE:n ilmaantuvuus 1 000 potilasvuotta kohden oli 7,25 (115/15 286 potilasvuotta) Xolairilla saaneilla potilailla ja 5,12 (51/9 963 potilasvuotta) potilailla, jotka eivät saaneet Xolairia. Lähtötason kardiovaskulaaririskitekijöitä kontrolloivassa monimuuttuja-analyysissä riskisuhde oli 1,32 (95 % luottamusväli 0,91‑1,91). Erillisessä yhdistettyjen tutkimusten analyysissä, johon otettiin mukaan kaikki vähintään 8 viikkoa kestäneet satunnaistetut, kaksoissokkoutetut ja lumekontrolloidut kliiniset tutkimukset, ATE:n ilmaantuvuus 1 000 potilasta kohden oli 2,69 (5/1 856 potilasvuotta) Xolairilla hoidettujen potilaiden ryhmässä ja 2,28 (4/1 680 potilasvuotta) lumelääkettä saaneiden potilaiden ryhmässä (esiintymissuhde 1,13, 95 % luottamusväli 0,24‒5,71).

*Trombosyytit*

Kliinisissä tutkimuksissa joidenkin potilaiden trombosyyttiarvot olivat normaalien laboratorioarvojen vaihteluvälin alapuolella. Myyntiluvan saamisen jälkeen on raportoitu idiopaattista trombosytopeniaa yksittäisinä tapauksina, vakavat tapaukset mukaan lukien.

*Loisinfektiot*

Lievä, mutta tilastollisesti ei-merkitsevä infektioriskin suureneminen osoitettiin plasebokontrolloidussa tutkimuksessa, joka tehtiin omalitsumabilla allergiapotilaille, joilla oli krooninen loisinfektioriski. Infektioiden kulku, vaikeusaste ja potilaan infektion hoitovaste eivät muuttuneet (ks. kohta 4.4).

*Systeeminen lupus erythematosus*

Kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteen markkinoilletulon jälkeen on ilmoitettu systeemistä lupus erythematosusta (SLE/LED) potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea astma tai krooninen spontaani urtikaria. SLE:n patogeneesia ei tunneta hyvin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

**4.9 Yliannostus**

Suurinta siedettyä Xolair-annosta ei ole määritetty. Potilaille on annettu kerta-annoksena laskimoon jopa 4 000 mg ilman merkkejä annosta rajoittavasta toksisuudesta. Suurin potilaille annettu kumulatiivinen annos oli 44 000 mg 20 viikon aikana, eikä tämä annos aiheuttanut odottamattomia akuutteja haittavaikutuksia.

Jos yliannostusta epäillään, on potilaan tilaa seurattava mahdollisten poikkeavien merkkien tai oireiden varalta. Potilaan on hakeuduttava lääkärin hoitoon, ja asianmukaisiin hoitotoimiin on ryhdyttävä.

**5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

**5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ahtauttavien hengitystiesairauksien lääkkeet, muut systeemisesti käytettävät ahtauttavien hengitystiesairauksien lääkkeet, ATC-koodi: R03DX05

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

*Vaikutusmekanismi*

Omalitsumabi on yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu selektiivisesti ihmisen immunoglobuliini E:hen (IgE) ja estää IgE:tä sitoutumasta basofiilien ja syöttösolujen suuren affiniteetin IgE-reseptoreihin (FcεRI). Siten se vähentää vapaata IgE:tä, joka voisi laukaista allergisen reaktion. Kyseessä on IgG1-kappavasta-aine, jossa on ihmiseltä peräisin oleva kantaosa ja hiiriperäisestä, IgE:hen sitoutuvasta vasta-aineesta peräisin olevat täydennys- ja määriteosat.

Omalitsumabihoito aiheutti atooppisissa henkilöissä basofiilien FcεRI-reseptorien huomattavaa vaimennussäätelyä. Omalitsumabi estää IgE-välitteistä tulehdusreaktiota. Tätä osoittavat vähentynyt veren ja kudoksen eosinofiilimäärä ja vähentynyt määrä tulehdusvälittäjäaineita, mukaan lukien IL-4, IL-5 ja IL-13, joita tuottavat synnynnäisen immuniteetin, adaptiivisen immuniteetin ja immuunipuolustukseen liittymättömät solut.

*Farmakodynaamiset vaikutukset*

*Allerginen astma*

Histamiinin vapautuminen omalitsumabihoitoa saaneilta henkilöiltä eristetyistä basofiileista *in vitro* allergeenistimulaation jälkeen väheni noin 90 % hoitoa edeltäneisiin lukuihin verrattuna.

Kliinisissä tutkimuksissa allergista astmaa sairastavilla potilailla seerumin vapaan IgE:n pitoisuus väheni annosriippuvaisesti tunnin sisällä ensimmäisen annoksen antamisesta, ja vaikutus säilyi antojen välillä. Vuoden kuluttua omalitsumabihoidon lopettamisesta IgE-pitoisuudet olivat palanneet hoitoa edeltäneelle tasolle, eikä niissä havaittu rebound-vaikutusta lääkityksen lopettamisvaiheen jälkeen.

*Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja*

Kliinisissä tutkimuksissa kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, sairastavilla potilailla omalitsumabihoito vähensi seerumin vapaan IgE:n pitoisuutta (n. 95 %) ja kohotti seerumin kokonais-IgE-arvoja vastaavissa määrin kuin allergista astmaa sairastavilla potilailla. Seerumin kokonais-IgE-arvot kasvoivat, sillä muodostuneen omalitsumabi-IgE-kompleksin eliminaationopeus on alhaisempi kuin vapaan IgE:n.

Krooninen spontaani urtikaria

*Vaikutusmekanismi*

Omalitsumabi on yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu selektiivisesti ihmisen immunoglobuliini E:hen (IgE) ja pienentää vapaan IgE:n pitoisuutta. Kyseessä on IgG1-kappavasta-aine, jossa on ihmiseltä peräisin oleva kantaosa ja hiiriperäisestä, IgE:hen sitoutuvasta vasta-aineesta peräisin olevat täydennys- ja määriteosat. Sitoutuminen johtaa solujen IgE-reseptorien (FcεRI) ilmenemisen vähenemiseen soluissa. Ei ole täysin tiedossa, miten tämä lievittää kroonisen spontaanin urtikarian oireita.

*Farmakodynaamiset vaikutukset*

Kliinisissä tutkimuksissa kroonista spontaania urtikariaa sairastavilla potilailla vapaan IgE:n maksimisuppressio havaittiin 3 päivän kuluttua ensimmäisestä ihon alle annetusta annoksesta. Kun valmistetta annettiin toistuvasti kerran 4 viikon välein, antoa edeltävä vapaan IgE:n pitoisuus seerumissa pysyi vakaana 12‒24 hoitoviikon ajan. Omalitsumabin käytön lopettamisen jälkeen vapaan IgE:n pitoisuus suureni kohti hoitoa edeltävää tasoa 16 viikon hoidottoman seurantajakson aikana.

Kliininen teho ja turvallisuus

*Allerginen astma*

*Aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret*

Omalitsumabin tehokkuus ja turvallisuus osoitettiin 28 viikkoa kestäneessä kaksoissokkoutetussa plasebokontrolloidussa tutkimuksessa (tutkimus 1), johon osallistui 419 potilasta, joilla oli vaikea allerginen astma. Potilaat olivat 12‒79-vuotiaita, heillä oli heikentynyt keuhkojen toiminta (FEV1 40‒80 % normaalista) ja heidän astmaoireensa pysyivät huonosti hallinnassa siitä huolimatta, että he käyttivät suuria annoksia inhaloitavia kortikosteroideja ja pitkävaikutteista beeta2-agonistia. Tutkimukseen sopivilla potilailla oli ollut useita astman pahenemisvaiheita, jotka olivat vaatineet systeemistä kortikosteroidihoitoa, tai he olivat joutuneet sairaalahoitoon tai ensiapuun vaikean astman pahenemisen takia edellisen vuoden aikana siitä huolimatta, että he saivat jatkuvasti suuria annoksia inhaloitavia kortikosteroideja ja pitkävaikutteista beeta2-agonistia. Omalitsumabia tai plaseboa annettiin ihon alle lisälääkkeenä >1 000 mikrog beklometasonidipropionaatin (tai vastaavan) ja pitkävaikutteisen beeta2-agonistin kanssa. Sallittuja ylläpitohoitoja olivat suun kautta otettavat kortikosteroidit (22 % potilaista), teofylliini (27 % potilaista) ja leukotrieeninsalpaajat (35 % potilaista).

Ensisijainen päämuuttuja oli systeemistä kortikosteroidihoitoa vaativien astman pahenemisvaiheiden esiintyvyys. Omalitsumabi vähensi sitä 19 % (p = 0,153). Muita muuttujia, jotka osoittivat omalitsumabin tilastollisesti merkitsevästi paremmaksi (p<0,05), olivat vaikeiden pahenemisvaiheiden (joissa potilaan keuhkojen toiminta oli alle 60 % potilaan parhaasta arvosta ja vaati hoitoa systeemisillä kortikosteroideilla) väheneminen, astmaan liittyvien päivystyskäyntien (sairaalahoito, ensiapu ja lääkärikäynnit ilman ajanvarausta) väheneminen sekä lääkärin yleisarvion hoidon tehokkuudesta, astmaan liittyvän elämänlaadun (AQL), astman oireiden ja keuhkojen toiminnan paraneminen.

Alaryhmäanalyysissä omalitsumabihoidosta oli enemmän kliinisesti merkitsevää hyötyä potilaille, joiden kokonais-IgE oli ennen hoidon aloittamista ≥76 IU/ml. Näissä potilaissa omalitsumabi vähensi tutkimuksessa 1 astman pahenemisvaiheiden esiintymistä 40 % (p = 0,002). Sen lisäksi potilaille, joiden kokonais-IgE oli ≥76 IU/ml, saatiin useammin kliinisesti merkitsevä vaste omalitsumabille vaikean astman hoidossa. Taulukossa 6 on esitetty tutkimuksen 1 tulokset.

**Taulukko 6 Tutkimuksen 1 tulokset**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Tutkimuksen 1 koko populaatio | |
|  | Omalitsumabi  n=209 | Plasebo  n=210 |
| **Astman pahenemisvaiheet** |  |  |
| 28 viikon jaksoa kohti | 0,74 | 0,92 |
| vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo | 19,4 %, p = 0,153 | |
| **Vaikeat astman pahenemisvaiheet** |  |  |
| 28 viikon jaksoa kohti | 0,24 | 0,48 |
| vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo | 50,1 %, p = 0,002 | |
| **Käynnit päivystyspoliklinikalla** |  |  |
| 28 viikon jaksoa kohti | 0,24 | 0,43 |
| vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo | 43,9 %, p = 0,038 | |
| **Lääkärin yleisarvio** |  |  |
| Hoitoon vastanneet (%) | 60,5 % | 42,8 % |
| p-arvo\*\* | <0,001 | |
| **AQL-pisteiden paraneminen** |  |  |
| Potilaat (%), joilla pisteet paranivat ≥0,5 | 60,8 % | 47,8 % |
| p-value | 0,008 | |

\* oireet paranivat selvästi tai saatiin hallintaan täysin

\*\* arvioinnin kokonaisjakauman p-arvo

Tutkimuksessa 2 arvioitiin omalitsumabin tehokkuutta ja turvallisuutta 312 potilaalla, joilla oli vaikea allerginen astma ja jotka vastasivat tutkimuksessa 1 käytettyä populaatiota. Tässä avoimessa tutkimuksessa omalitsumabi hoito vähensi kliinisesti merkitsevien astman pahenemisvaiheiden määrää 61 % verrattuna tavanomaiseen astman hoitoon.

Omalitsumabin tehokkuutta ja turvallisuutta arvioitiin lisäksi neljässä 28‒52 viikkoa kestäneessä laajassa plasebokontrolloidussa supportiivisessa tutkimuksessa. Niissä oli 1 722 aikuista ja nuorta (tutkimukset 3, 4 5 ja 6), joilla oli vaikea ja jatkuva astma. Useimpien potilaiden oireet eivät olleet riittävästi hallinnassa, mutta he saivat vähemmän samanaikaisia astmahoitoja kuin tutkimuksiin 1 ja 2 osallistuneet potilaat. Tutkimuksissa 3‒5 astman paheneminen oli ensisijainen muuttuja. Tutkimuksessa 6 arvioitiin pääasiassa muutosta inhaloitavien kortikosteroidien tarpeessa.

Tutkimuksissa 3, 4 ja 5 omalitsumabilla hoidetuilla potilailla oli 37,5 % (p = 0,027), 40,3 % (p<0,001) ja 57,6 % (p<0,001) vähemmän astman pahenemisvaiheita plaseboon verrattuna.

Tutkimuksessa 6 merkitsevästi useamman vaikeaa allergista astmaa sairastavan potilaan flutikasoniannos pystyttiin pienentämään tasolle ≤500 mikrog/vrk ilman astmaoireiden hallinnan heikkenemistä omalitsumabiryhmässä (60,3 %) kuin plaseboryhmässä (45,8 %, p<0,05).

Elämänlaadun pisteet laskettiin Juniperin astmaan liittyvällä elämänlaatukyselylomakkeella. Kaikissa kuudessa tutkimuksessa omalitsumabihoitoa saaneiden potilaiden elämänlaatu parani lähtötilanteesta tilastollisesti merkitsevästi plasebo- tai kontrolliryhmien potilaisiin verrattuna.

Lääkärin yleisarvio hoidon tehokkuudesta:

Lääkärin yleisarvio tehtiin viidessä edellä mainituista tutkimuksista. Kyseessä oli hoitavan lääkärin tekemä laaja arvio astmaoireiden hallinnasta. Lääkäri pystyi ottamaan huomioon seuraavat tekijät: uloshengityksen huippuvirtaus (PEF), päivällä ja yöllä esiintyvät oireet, lisälääkkeiden käyttö, spirometria ja pahenemisvaiheet. Kaikissa viidessä tutkimuksessa merkitsevästi suurempi osa omalitsumabihoitoa kuin plaseboa saaneista potilaista sai joko astmaoireiden merkitsevän lievittymisen tai täydellisen hallinnan.

*6–12-vuotiaat lapset*

Pääasiallista tukea omalitsumabin teholle ja turvallisuudelle 6‑12-vuotiaiden potilasryhmässä on saatu yhdestä satunnaistetusta, kaksoissokkoutetusta, lumelääkekontrolloidusta monikeskustutkimuksesta (tutkimus 7).

Tutkimus 7 oli lumelääkekontrolloitu tutkimus, jossa oli mukana tietty alaryhmä (n=235) tämänhetkisen käyttöaiheen mukaan valittuja potilaita, joita hoidettiin suuriannoksisella inhaloitavalla kortikosteroidilla (flutikasoni ≥500 mikrog/päivä) ja pitkävaikutteinen beeta-agonisti.

Kliinisesti merkitsevä paheneminen määriteltiin astmaoireiden pahenemisena, minkä tutkijalääkäri arvioi kliinisesti ja joka vaati alkutilanteen inhaloitavan kortikosteroidiannoksen kaksinkertaistamista vähintään 3 vuorokauden ajaksi tai akuuttihoitona annettavan systeemisen (suun kautta otettavan tai laskimoon annettavan) kortikoidilääkityksen käyttöä vähintään 3 päivän ajan.

Tietyssä alaryhmässä, jossa potilaita hoidettiin suuriannoksisella inhaloitavalla kortikosteroidilla, esiintyi astman pahenemisvaiheita tilastollisesti merkitsevästi vähemmän omalitsumabi-ryhmässä kuin lumelääkeryhmässä. Viikolla 24 hoitoryhmien välinen ero esiintyvyydessä vastasi 34 %:n vähenemistä omalitsumabipotilailla suhteessa lumelääkkeeseen (esiintyvyyssuhde 0,662, p = 0,047). Toisen 28 viikon kaksoissokkoutetun jakson aikana hoitoryhmien välinen esiintyvyysero vastasi 63 %:n vähenemistä omalitsumabipotilailla suhteessa lumelääkkeeseen (esiintyvyyssuhde 0,37, p<0,001).

52 viikon mittaisen, kaksoissokkoutetun hoitojakson aikana (sisältäen 24 viikon kiinteäannoksisen steroidijakson ja 28 viikon sopeutetun annoksen steroidijakson) hoitoryhmien pahenemisvaiheiden esiintyvyydessä havaittiin 50 %:n suhteellinen väheneminen omalitsumabipotilailla (esiintyvyyssuhde 0,504, p<0,001).

52 viikon mittaisen hoitojakson lopussa todettiin beeta-agonisti-kohtauslääkkeen käytön vähentyneen enemmän omalitsumabiryhmässä verrattuna lumeryhmään, joskin ero hoitoryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Kun 52 viikkoa kestäneen, kaksoissokkoutetun hoitojakson lopussa suoritettiin hoidon tehon kokonaisarviointi vaikeaa astmaa sairastavien potilaiden alaryhmässä, jotka olivat saaneet suuriannoksista inhaloitavaa kortikosteroidia yhdistettynä pitkävaikutteiseen beeta-agonistiin, oli ”erinomaisen” hoitotehon saavuttaneiden potilaiden lukumäärä suurempi, ja ”kohtuullisen” tai ”huonon” hoitotehon saavuttaneiden potilaiden lukumäärä pienempi omalitsumabiryhmässä verrattuna lumeryhmään. Ryhmien välinen ero oli tilastollisesti merkitsevä (p<0,001). Potilaiden omakohtaisessa elämänlaatuarvioinnissa ei puolestaan ollut eroa omalitsumabi- ja lumeryhmän välillä.

*Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja*

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa ja lumekontrolloidussa tutkimuksessa potilailla, joilla oli krooninen rinosinuiitti, johon liittyi nenäpolyyppeja (Taulukko 8). Potilaat saivat omalitsumabia tai lumelääkettä ihonalaisesti joka toinen tai joka neljäs viikko (ks. kohta 4.2). Kaikki potilaat saivat taustahoitona nenään annettavaa mometasonia koko tutkimuksen ajan. Tutkimukseen pääsyyn ei vaadittu aikaisempaa sinonasaalista leikkausta tai aikaisempaa systeemisten kortikosteroidien käyttöä. Potilaat saivat omalitsumabia tai lumelääkettä 24 viikon ajan, jonka jälkeen seurasi neljän viikon seurantajakso. Demografiset ominaisuudet ja lähtötilanne, mukaan lukien allergiset komorbiditeetit, on kuvattu taulukossa 7.

**Taulukko 7 Nenäpolyyppitutkimusten demografiset ominaisuudet ja lähtötilanne**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Parametri** | **Nenäpolyyppitutkimus 1**  **n = 138** | **Nenäpolyyppitutkimus 2**  **n = 127** |
| Ikä, keskiarvo (vuotta) (keskihajonta) | 51,0 (13,2) | 50,1 (11,9) |
| % miehiä | 63,8 | 65,4 |
| Potilaat, joilla systeeminen kortikosteroidi käytössä edeltävänä vuonna (%) | 18,8 | 26,0 |
| Bilateraalinen endoskooppinen nenäpolyyppiarvo (NPS): keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–8 | 6,2 (1,0) | 6,3 (0,9) |
| Nenän tukkoisuusarvo (NCS): keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–3 | 2,4 (0,6) | 2,3 (0,7) |
| Hajuaistia mittaava arvo: keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–3 | 2,7 (0,7) | 2,7 (0,7) |
| SNOT-22-arvo: keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–110 | 60,1 (17,7) | 59,5 (19,3) |
| Veren eosinofiilit (solua/mikrol): keskiarvo (keskihajonta) | 346,1 (284,1) | 334,6 (187,6) |
| Kokonais-IgE IU/ml: keskiarvo (keskihajonta) | 160,9 (139,6) | 190,2 (200,5) |
| Astma (%) | 53,6 | 60,6 |
| Lievä (%) | 37,8 | 32,5 |
| Keskivaikea (%) | 58,1 | 58,4 |
| Vaikea (%) | 4,1 | 9,1 |
| Asetyylisalisyylihapon pahentama hengitysteiden sairaus (AERD) (%) | 19,6 | 35,4 |
| Allerginen nuha | 43,5 | 42,5 |

SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 -kysely; IgE = immunoglobuliini E; IU = kansainvälinen yksikkö (international unit). Suuret NPS-, NCS- ja SNOT-22-arvot viittaavat suurempaan tautiaktiivisuuteen.

Ensisijaiset päätetapahtumat olivat bilateraalinen nenäpolyyppiarvo (NPS) ja keskimääräinen päivittäinen nenän tukkoisuusarvo (NCS) viikolla 24. Molemmissa nenäpolyyppitutkimuksissa 1 ja 2 potilailla, jotka saivat omalitsumabia, havaittiin tilastollisesti merkitsevästi suurempi paraneminen lähtötasosta viikolla 24 NPS-arvossa ja NCS:n viikoittaisessa keskiarvossa, kuin potilailla, jotka saivat lumelääkettä. Nenäpolyyppitutkimusten 1 ja 2 tulokset esitetään taulukossa 8.

**Taulukko 8 Kliinisten arvojen muutos lähtötasosta viikolla 24 nenäpolyyppitutkimuksesta 1, nenäpolyyppitutkimuksesta 2 ja yhdistetyt tiedot**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Nenäpolyyppi- tutkimus 1** | | **Nenäpolyyppi- tutkimus 2** | | **Nenäpolyypit yhdistetyt tulokset** | |
|  | **lumelääke** | **omalitsu­mabi** | **lumelääke** | **omalitsu­mabi** | **lumelääke** | **omalitsu­mabi** |
| n | 66 | 72 | 65 | 62 | 131 | 134 |
| Nenäpolyyppiarvo |  | |  | |  | |
| Lähtötason keskiarvo | 6,32 | 6,19 | 6,09 | 6,44 | 6,21 | 6,31 |
| Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24 | 0,06 | -1,08 | -0,31 | -0,90 | -0,13 | -0,99 |
| Muutos (95 % luottamusväli) | -1,14 (-1,59; -0,69) | | -0,59 (-1,05; -0,12) | | -0,86 (-1,18; -0,54) | |
| p-arvo | < 0,0001 | | 0,0140 | | < 0,0001 | |
| Nenän tukkoisuuden 7 päivän keskiarvo | | |  | |  | |
| Lähtötason keskiarvo | 2,46 | 2,40 | 2,29 | 2,26 | 2,38 | 2,34 |
| Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24 | -0,35 | -0,89 | -0,20 | -0,70 | -0,28 | -0,80 |
| Muutos (95 % luottamusväli) | -0,55 (-0,84; -0,25) | | -0,50 (-0,80; -0,19) | | -0,52 (-0,73; -0,31) | |
| p-arvo | 0,0004 | | 0,0017 | | < 0,0001 | |
| Nenäoirearvojen yhteispisteet (TNSS) | | |  | |  | |
| Lähtötason keskiarvo | 9,33 | 8,56 | 8,73 | 8,37 | 9,03 | 8,47 |
| Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24 | -1,06 | -2,97 | -0,44 | -2,53 | -0,77 | -2,75 |
| Muutos (95 % luottamusväli) | -1,91 (-2,85; -0,96) | | -2,09 (-3,00; -1,18) | | -1,98 (-2,63; -1,33) | |
| p-arvo | 0,0001 | | < 0,0001 | | < 0,0001 | |
| SNOT-22 |  | |  | |  | |
| Lähtötason keskiarvo | 60,26 | 59,82 | 59,80 | 59,21 | 60,03 | 59,54 |
| Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24 | -8,58 | -24,70 | -6,55 | -21,59 | -7,73 | -23,10 |
| Muutos (95 % luottamusväli) | -16,12 (-21,86; -10,38) | | -15,04 (-21,26; -8,82) | | -15,36 (-19,57; -11,16) | |
| p-arvo | < 0,0001 | | < 0,0001 | | < 0,0001 | |
| (MID = 8,9) |  | |  | |  | |
| UPSIT |  | |  | |  | |
| Lähtötason keskiarvo | 13,56 | 12,78 | 13,27 | 12,87 | 13,41 | 12,82 |
| Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24 | 0,63 | 4,44 | 0,44 | 4,31 | 0,54 | 4,38 |
| Muutos (95 % luottamusväli) | 3,81 (1,38; 6,24) | | 3,86 (1,57; 6,15) | | 3,84 (2,17; 5,51) | |
| p-arvo | 0,0024 | | 0,0011 | | < 0,0001 | |

LS = least-square; TNSS = Total nasal symptom score; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 ‑kysely; UPSIT = Pennsylvanian yliopiston hajujen tunnistustesti; MID = minimal important difference (pienin merkittävä muutos).

**Kuva 1 Nenän tukkoisuusarvon keskimuutos lähtötasosta ja nenäpolyyppiarvon keskimuutos lähtötasosta hoitoryhmittäin nenäpolyyppitutkimuksissa 1 ja 2**



**Lähtötaso**

Tutkimus 2/lume (n=65)

Tutkimus 2/omalitsumabi (n=62)

Tutkimus 1/lume (n=66)

Tutkimus 1/omalitsumabi (n=72)

Tutkimus 2/lume (n=65)

Tutkimus 2/omalitsumabi (n=62)

Tutkimus 1/lume (n=66)

Tutkimus 1/omalitsumabi (n=72)

Nenän tukkoisuusarvon keskimuutos lähtötasosta

**-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**

Nenäpolyyppiarvon keskimuutos lähtötasosta

**Viikko**

**Viikko**

**24**

**20**

**16**

**12**

**8**

**4**

**4**

**8**

**12**

Toissijainen tehoanalyysi

**16**

**20**

**24**

**Lähtötaso**

Ensisijainen tehoanalyysi

Ensisijainen tehoanalyysi

Toissijainen tehoanalyysi

Ennakkoon määritellyssä lisähoidon käyttöä (systeeminen kortikosteroidi ≥ 3 peräkkäisenä päivänä tai nenäpolyypin poistoleikkaus) 24 hoitoviikon aikana koskeneessa yhdistetyssä analyysissä havaittiin, että pienempi osuus omalitsumabihoitoa saaneista potilaista tarvitsi lisähoitoa (2,3 %) verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin (6,2 %). Ristitulosuhde lisähoidon käyttämiselle omalitsumabiryhmässä vs. lumelääkeryhmässä oli 0,38 (95 % luottamusväli 0,10-1,49). Sinonasaalisia leikkauksia ei ilmoitettu kummassakaan tutkimuksessa.

Omalitsumabin pitkäaikaista tehoa ja turvallisuutta tutkittiin avoimessa jatkotutkimuksessa potilailla, jotka olivat osallistuneet nenäpolyyppitutkimuksiin 1 ja 2. Potilailla oli krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja. Tutkimuksesta saadut tulokset viittaavat siihen, että viikolla 24 saavutettu kliininen teho säilyi viikolle 52 asti. Turvallisuustulokset olivat yleisesti ottaen yhdenmukaisia omalitsumabin tunnetun turvallisuusprofiilin kanssa.

Krooninen spontaani urtikaria

Omalitsumabin teho ja turvallisuus osoitettiin kahdessa satunnaistetussa, lumekontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa (tutkimukset 1 ja 2) kroonista spontaania urtikariaa sairastavilla potilailla, joiden oireet eivät olleet hävinneet hyväksyttyjen H1-antihistamiiniannosten käytöstä huolimatta. Kolmannessa tutkimuksessa (tutkimus 3) arvioitiin pääasiassa omalitsumabin turvallisuutta kroonista spontaania urtikariaa sairastavilla potilailla, joiden oireet eivät olleet hävinneet H1‑antihistamiinihoidosta (enintään nelinkertainen hyväksytty annos) ja H2‑antihistamiinihoidosta ja/tai leukotrieenireseptoriantagonistihoidosta huolimatta. Kolmeen tutkimukseen otettiin 975 iältään 12–75-vuotiasta potilasta (ikäkeskiarvo 42,3 vuotta; 39 potilasta 12–17 vuotta, 54 potilasta ≥65 vuotta; 259 miestä ja 716 naista). Kaikilla potilailla oli oltava riittämätön oireiden hallinta viikoittaisilla urtikaria-aktiivisuuspisteillä eli UAS7-asteikolla mitattuna (≥16 asteikolla 0–42) ja kutinan viikoittainen vaikeusastepistemäärä ≥8 (asteikolla 0–21, UAS7-asteikon osa) seitsemän päivän ajan ennen satunnaistamista huolimatta siitä, että he olivat käyttäneet antihistamiinia jo vähintään kahden viikon ajan.

Tutkimuksissa 1 ja 2 kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo oli lähtötilanteessa 13,7–14,5 ja UAS7-pistekeskiarvo 29,5 tutkimuksessa 1 ja 31,7 tutkimuksessa 2. Turvallisuustutkimuksessa 3 kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo oli potilailla lähtötilanteessa 13,8 ja UAS7-pistekeskiarvo 31,2. Kaikissa kolmessa tutkimuksessa potilaat ilmoittivat käyttäneensä kroonisen spontaanin urtikarian oireisiin keskimäärin 4–6 lääkettä (myös H1-antihistamiineja) ennen tutkimukseen osallistumista. Potilaille annettiin 75 mg, 150 mg tai 300 mg omalitsumabiannoksia tai lumelääkettä injektiona ihon alle 4 viikon välein 24 viikon ajan tutkimuksessa 1 ja 12 viikon ajan tutkimuksessa 2 ja 300 mg omalitsumabia tai lumelääkettä injektiona ihon alle 4 viikon välein 24 viikon ajan tutkimuksessa 3. Kaikkiin tutkimuksiin kuului 16 viikon pituinen hoidoton seurantajakso.

Ensisijainen päätetapahtuma oli kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden muutos lähtötilanteesta viikolle 12. Omalitsumabi (300 mg) pienensi pistemäärää 8,55–9,77 pisteellä (p<0,0001) verrattuna 3,63–5,14 pisteen pienenemiseen lumeryhmässä (ks. taulukko 9). Tilastollisesti merkitseviä tuloksia havaittiin myös UAS7≤6 ­vasteprosenteissa (viikolla 12), jotka olivat suurempia 300 mg ‑hoitoryhmissä (52–66 %, p<0,0001) kuin lumeryhmissä (11–19 %). Täydellisen vasteen (UAS7=0) saavutti 34–44 % (p<0,0001) 300 mg annoksia saaneista potilaista verrattuna lumeryhmiin (5–9%). 300 mg ‑hoitoryhmien potilailla oli keskimäärin eniten angioedeemavapaita päiviä viikoilla 4–12 (91,0–96,1 %; p<0,001) verrattuna lumeryhmiin (88,1–89,2 %). DLQI (Dermatology Life Quality Index) ‑kokonaispistemäärän keskimuutos lähtötilanteesta viikolle 12 oli suurempi 300 mg ‑hoitoryhmissä (p<0,001) kuin lumeryhmissä. Pistemäärä kohentui 9,7–10,3 pisteellä verrattuna 5,1–6,1 pisteeseen vastaavissa lumeryhmissä.

**Taulukko 9 Kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden muutos lähtötilanteesta viikolle 12 tutkimuksissa 1, 2 ja 3 (korjattu hoitoaikomuspopulaatio\*)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Lume** | **Omalitsumabi** **300 mg** |
| **Tutkimus 1** |  |  |
| N | 80 | 81 |
| Keskiarvo (keskihajonta) | -3,63 (5,22) | -9,40 (5,73) |
| Pienimmän neliösumman keskiarvojen ero vs. lume1 | - | -5,80 |
| Eron 95 % luottamusväli | - | -7,49, -4,10 |
| P-arvo vs. lume2 | - | < 0,0001 |
| **Tutkimus 2** |  |  |
| N | 79 | 79 |
| Keskiarvo (keskihajonta) | -5,14 (5,58) | -9,77 (5,95) |
| Pienimmän neliösumman keskiarvojen ero vs. lume1 | - | -4,81 |
| Eron 95 % luottamusväli | - | -6,49, -3,13 |
| P-arvo vs. lume2 | - | < 0,0001 |
| **Tutkimus 3** |  |  |
| N | 83 | 252 |
| Keskiarvo (keskihajonta) | -4,01 (5,87) | -8,55 (6,01) |
| Pienimmän neliösumman keskiarvojen ero vs. lume1 | - | ‑4,52 |
| Eron 95 % luottamusväli | - | -5,97, -3,08 |
| P-arvo vs. lume2 | - | < 0,0001 |

\*Korjattuun hoitoaikomuspopulaatioon kuuluivat kaikki potilaat, jotka satunnaistettiin ja jotka saivat vähintään yhden annoksen tutkimuslääkettä.

Lähtötilanteen jälkeen mitattuja arvoja käytettiin korvaamaan myöhemmistä mittauskohdista puuttuvia tietoja.

1 Pienimmän neliösumman keskiarvo arvioitiin ANCOVA-mallilla. Ositteet olivat kutinan viikoittaiset vaikeusastepisteet lähtötilanteessa (<13 vs. ≥13) ja paino lähtötilanteessa (<80 kg vs. ≥80 kg).

2 p-arvo perustuu ANCOVA-t-testiin.

Kuvassa 2 esitetään kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo suhteessa aikaan tutkimuksessa 1. Kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo pieneni merkitsevästi. Noin viikolla 12 havaittu maksimivaikutus säilyi 24 viikon hoitojakson ajan. Tulokset olivat samaa luokkaa tutkimuksessa 3.

Kaikissa kolmessa tutkimuksessa kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo suureni vaiheittain 16 viikon hoidottoman seurantajakson aikana samalla, kun oireet uusiutuivat. Seurantajakson lopussa keskiarvot olivat samaa luokkaa kuin lumeryhmässä mutta pienempiä kuin vastaavat lähtökeskiarvot.

**Kuva 2** **Kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo suhteessa aikaan tutkimuksessa 1 (korjattu hoitoaikomuspopulaatio)**

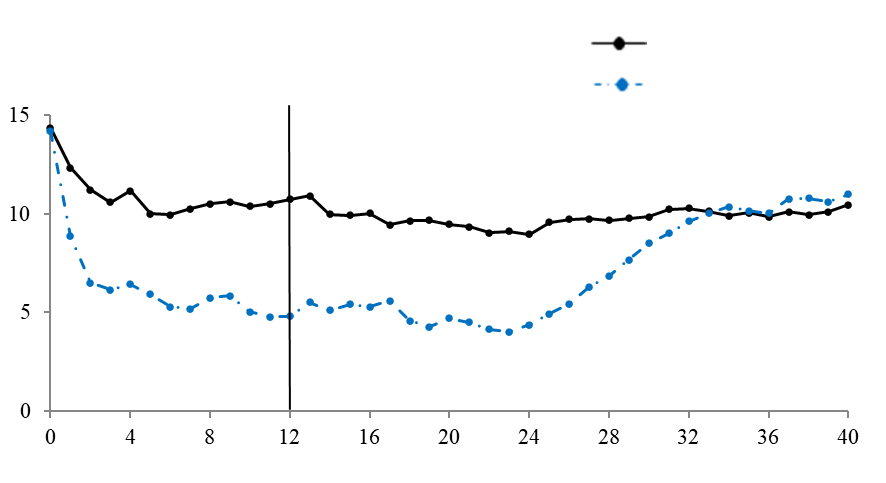
Viikko 12

Ensisijainen päätetapahtuma

Kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo

Lume

Omalitsumabi- tai lumehoito



Omalitsumabi 300 mg

Viikko

Viikolla 24 havaittujen tehotulosten suuruusluokka oli verrattavissa viikolla 12 havaittuihin tuloksiin:

Kutinan viikoittainen vaikeusastepistemäärä pieneni lähtötilanteesta 300 mg annoksilla keskimäärin 9,8 pistettä tutkimuksessa 1 ja keskimäärin 8,6 pistettä tutkimuksessa 3. Niiden potilaiden osuus, joiden UAS7 oli ≤6, oli 61,7 % tutkimuksessa 1 ja 55,6 % tutkimuksessa 3. Täydellinen vaste (UAS7=0) saatiin 48,1 %:lle potilaista tutkimuksessa 1 ja 42,5 %:lle potilaista tutkimuksessa 3. Kaikissa p oli <0,0001 verrattuna lumelääkkeeseen.

Kliinisten tutkimusten tiedot nuorista (12–17-vuotiaita) koostuivat yhteensä 39 potilaasta, joista 11 sai 300 mg annoksia. Yhdeksän potilaan osalta on tulokset annoksella 300 mg viikon 12 kohdalla ja kuuden potilaan osalta viikon 24 kohdalla. Tulokset näyttävät omalitsumabihoitovasteen olevan samaa luokkaa kuin aikuispopulaatiossa. Kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvon keskimääräinen muutos lähtötilanteesta osoitti 8,25 pisteen vähenemisen viikolla 12 ja 8,95 pisteen vähenemisen viikolla 24. Vastesuhteet olivat: 33 % viikolla 12 ja 67 % viikolla 24 (UAS7=0) ja 56 % viikolla 12 ja 67 % viikolla 24 (UAS7≤6).

48 -viikon pituisessa tutkimuksessa 206 iältään 12–75-vuotiasta potilasta otettiin mukaan 24 ‑viikon pituiseen avoimeen tutkimusjaksoon, jossa hoitona oli 300 mg omalitsumabia joka 4. viikko. Potilaat, jotka saivat hoitovasteen avoimen tutkimusjakson aikana, satunnaistettiin saamaan joko 300 mg omalitsumabia (81 potilasta) tai lumelääkettä (53 potilasta) joka 4. viikko vielä toiset 24 ‑viikkoa.

Potilaista, jotka pysyivät omalitsumabi-hoidolla 48 viikon ajan, 21 % koki kliinistä pahenemista (UAS7 pisteytys ≥12 ainakin 2 peräkkäisen viikon ajan satunnaistamisen jälkeen viikkojen 24 ja 48 välillä). Vastaavasti lumelääkehoidon aikana 60,4 % koki kliinistä pahenemista 48 viikon kohdalla (ero −39,4 %, p<0,0001, 95 % CI: −54,5 %, −22,5 %).

**5.2 Farmakokinetiikka**

Omalitsumabin farmakokinetiikkaa on tutkittu aikuisilla ja nuorilla potilailla, joilla on allerginen astma, aikuisilla potilailla, joilla on krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja, sekä kroonista spontaania urtikariaa sairastavilla aikuisilla ja nuorilla. Omalitsumabin yleinen farmakokinetiikka on samanlaista näissä potilaspopulaatioissa.

Imeytyminen

Ihon alle annon jälkeen omalitsumabi imeytyy siten, että sen absoluuttinen biologinen hyötyosuus on keskimäärin 62 %. Kun astmaa tai kroonista spontaania urtikariaa sairastaville aikuisille ja nuorille annettiin ihon alle kerta-annos omalitsumabia, se imeytyi hitaasti, ja huippupitoisuudet seerumissa saavutettiin keskimäärin 6‒8 vuorokaudessa. Astmapotilaista mitatut toistuvasti annetun omalitsumabin AUC-arvot olivat vakaassa tilassa päivän 0 ja päivän 14 välillä jopa kuusinkertaiset verrattuna ensimmäisen annoksen jälkeen mitattuihin arvoihin.

Omalitsumabin farmakokinetiikka on lineaarinen, kun annokset ovat yli 0,5 mg/kg. Neljän viikon välein annettujen 75 mg, 150 mg ja 300 mg annosten jälkeen omalitsumabin minimipitoisuudet seerumissa suurenivat suhteessa annokseen potilaissa, joilla oli krooninen spontaani urtikaria.

Omalitsumabin seerumin pitoisuus/aika-kuvaajat olivat samanlaiset, kun annettiin kylmäkuivattuna tai injektionesteenä valmistettua Xolairia.

Jakautuminen

*In vitro* omalitsumabi muodostaa IgE:n kanssa pienehköjä komplekseja. *In vitro* tai *in vivo* ei ole havaittu sakkautuneita komplekseja eikä molekyylipainoltaan yli miljoonan daltonin komplekseja. Populaatiofarmakokinetiikan perusteella omalitsumabin jakautuminen oli samanlaista allergista astmaa ja kroonista spontaania urtikariaa sairastavissa potilaissa. Ihon alle annon jälkeen näennäinen jakautumistilavuus oli astmapotilaissa 78 ± 32 ml/kg.

Eliminaatio

Omalitsumabi eliminoituu IgG-puhdistumaprosessien kautta sekä sitoutumalla spesifisesti kohdeligandinsa IgE:hen ja muodostamalla komplekseja sen kanssa. IgG eliminoituu maksan kautta siten, että retikuloendoteliaalijärjestelmä ja endoteelisolut hajottavat sen. IgG erittyy myös sellaisenaan sappeen. Astmapotilaissa omalitsumabin eliminoitumisen puoliintumisaika seerumissa oli keskimäärin 26 vuorokautta, ja sen näennäinen puhdistuma oli keskimäärin 2,4 ± 1,1 ml/kg/vrk. Painon kaksinkertaistuminen suurensi näennäisen puhdistuman noin kaksinkertaiseksi. Populaatiofarmakokineettisten simulaatioiden perusteella kroonista spontaania urtikariaa sairastavien potilaiden seerumissa omalitsumabin vakaan tilan eliminaation puoliintumisaika seerumissa oli keskimäärin 24 päivää ja vakaan tilan näennäinen puhdistuma 3,0 ml/kg/vrk, kun potilas painaa 80 kg.

Potilasryhmiin liittyvät tekijät

*Ikä, rotu/etninen alkuperä, sukupuoli, painoindeksi*

*Allergista astmaa tai kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, sairastavat potilaat*

Omalitsumabin populaatiofarmakokinetiikka analysoitiin demografisten ominaisuuksien vaikutusten arvioimiseksi. Näiden niukkojen tietojen analyysit viittasivat siihen, ettei annoksen muuttaminen ole tarpeen iän (6–76-vuotiaat potilaat, joilla on allerginen astma; 18–75-vuotiaat potilaat, joilla on krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja), rodun tai etnisen alkuperän, sukupuolen tai painoindeksin perusteella (ks. kohta 4.2).

*Kroonista spontaania urtikariaa sairastavat potilaat*

Demografisten tekijöiden ja muiden tekijöiden vaikutuksia omalitsumabialtistukseen arvioitiin populaatiofarmakokinetiikan perusteella. Myös kovariaattivaikutuksia arvioitiin analysoimalla omalitsumabipitoisuuksien ja kliinisten vasteiden suhdetta. Analyysit viittaavat siihen, että annosmuutokset eivät ole tarpeen kroonista spontaania urtikariaa sairastaville potilaille iän (12–75 vuotta), rodun tai etnisen taustan, sukupuolen, painon, painoindeksin, lähtötilanteen IgE-pitoisuuden, FcεRI-autovasta-aineiden eikä H2-antihistamiinien tai leukotrieenireseptoriantagonistien samanaikaisen käytön perusteella.

*Munuaisten ja maksan vajaatoiminta*

Farmakokineettisiä ja farmakodynaamisia tietoja ei ole allergista astmaa tai kroonista spontaania urtikariaa sairastavista potilaista, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

**5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Omalitsumabin turvallisuutta on tutkittu cynomolgus-apinoilla, koska omalitsumabi sitoutuu cynomolgus-apinoiden ja ihmisen IgE:hen samankaltaisella affiniteetilla. Joistakin apinoista havaittiin omalitsumabivasta-aineita, kun lääkettä annettiin toistuvasti ihon alle tai laskimoon. Ilmeistä toksisuutta, kuten immuunikompleksivälitteisiä sairauksia tai komplementista riippuvaa sytotoksisuutta, ei kuitenkaan havaittu. Cynomolgus-apinoista ei havaittu viitteitä syöttösolujen degranulaation aiheuttamiin anafylaktisiin reaktioihin.

Pitkäaikaisesti annettu omalitsumabi aina annoksiin 250 mg/kg asti (vähintään 14-kertainen annos suhteessa suositusannostaulukon mukaiseen suurimpaan suositeltuun kliiniseen annokseen laskettuna milligrammoina/kg) oli hyvin siedettyä kädellisillä (aikuisilla ja nuorilla eläimillä). Poikkeus oli annoksesta ja iästä riippuva verihiutalearvojen lasku, jota havaittiin etenkin nuorissa eläimissä. Seerumin lääkeainepitoisuus, joka pienensi lähtötason verihiutalearvon puoleen aikuisissa cynomolgus-apinoissa, oli noin 4‑20-kertainen suurimpiin odotettavissa oleviin kliinisiin seerumin pitoisuuksiin verrattuna. Lisäksi cynomolgus-apinoissa havaittiin pistoskohdan akuutteja verenvuotoja ja tulehduksia.

Omalitsumabilla ei ole tehty virallisia karsinogeenisuustutkimuksia.

Cynomolgus-apinoilla tehdyissä lisääntymistutkimuksissa ihon alle annetut enintään 75 mg/kg:n annokset/viikko (vähintään 8-kertainen annos suhteessa suurimpaan suositeltuun kliiniseen annokseen laskettuna milligrammoina/kg neljän viikon aikana) eivät olleet toksisia emolle eivätkä sikiölle eikä niillä ollut teratogeenista vaikutusta, kun niitä annettiin koko organogeneesin ajan. Niillä ei myöskään ollut haittavaikutuksia sikiön tai vastasyntyneen kasvuun, kun niitä annettiin tiineyden myöhäisvaiheessa sekä synnytyksen ja imetyksen aikana.

Omalitsumabi erittyy nisämaitoon cynomolgus-apinoissa. Omalitsumabin pitoisuus maidossa oli 0,15 % emon seerumissa havaittavasta pitoisuudesta.

**6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

**6.1 Apuaineet**

Arginiinihydrokloridi

Histidiinihydrokloridimonohydraatti

Histidiini

Polysorbaatti 20

Injektionesteisiin käytettävä vesi

**6.2 Yhteensopimattomuudet**

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

**6.3 Kestoaika**

18 kuukautta

Valmistetta voidaan säilyttää korkeintaan 48 tuntia 25 °C:ssa.

**6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula, liila ruiskun suojalaite)

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku sisältää 1 ml liuosta tyypin I lasista valmistetussa esitäytetyssä ruiskun runko‑osassa. Ruiskussa on ruostumattomasta teräksestä valmistettu esikiinnitetty 26 G neula, männän pysäytin (tyyppi I) ja neulansuojus.

Pakkauskoot: Pakkauksessa on 1 esitäytetty ruisku ja kerrannaispakkauksissa 4 (4 x 1), 6 (6 x 1) tai 10 (10 x 1) esitäytettyä ruiskua.

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 G neula, liila mäntä)

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku sisältää 1 ml liuosta tyypin I lasista valmistetussa esitäytetyssä ruiskun runko‑osassa. Ruiskussa on ruostumattomasta teräksestä valmistettu esikiinnitetty 27 G neula, männän pysäytin (tyyppi I) ja neulansuojus.

Pakkauskoot: Pakkauksessa on 1 esitäytetty ruisku ja kerrannaispakkauksissa 3 (3 x 1) tai 6 (6 x 1) esitäytettyä ruiskua.

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku sisältää 2 ml liuosta tyypin I lasista valmistetussa esitäytetyssä ruiskun runko‑osassa. Ruiskussa on ruostumattomasta teräksestä valmistettu esikiinnitetty 27 G neula, männän pysäytin (tyyppi I) ja neulansuojus.

Pakkauskoot: Pakkauksessa on 1 esitäytetty ruisku ja kerrannaispakkauksissa 3 (3 x 1) tai 6 (6 x 1) esitäytettyä ruiskua.

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä sisältää 1 ml liuosta tyypin I lasista valmistetussa esitäytetyssä kynän runko‑osassa. Kynässä on ruostumattomasta teräksestä valmistettu esikiinnitetty 27 G neula, männän pysäytin (tyyppi I) ja neulansuojus.

Pakkauskoot: Pakkauksessa on 1 esitäytetty kynä ja kerrannaispakkauksissa 3 (3 x 1), 6 (6 x 1) tai 10 (10 x 1) esitäytettyä kynää.

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä sisältää 2 ml liuosta tyypin I lasista valmistetussa esitäytetyssä kynän runko‑osassa. Kynässä on ruostumattomasta teräksestä valmistettu esikiinnitetty 27 G neula, männän pysäytin (tyyppi I) ja neulansuojus.

Pakkauskoot: Pakkauksessa on 1 esitäytetty kynä ja kerrannaispakkauksissa 3 (3 x 1) tai 6 (6 x 1) esitäytettyä kynää.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

**6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Esitäytetty ruisku

Kertakäyttöinen esitäytetty ruisku on tarkoitettu yhteen käyttökertaan. Se on otettava jääkaapista esille 30 minuuttia ennen lääkkeen pistämistä, jotta lääke ehtii lämmetä huoneenlämpöiseksi.

Esitäytetty kynä

Kertakäyttöinen esitäytetty kynä on tarkoitettu yhteen käyttökertaan. Se on otettava jääkaapista esille 30 minuuttia ennen lääkkeen pistämistä, jotta lääke ehtii lämmetä huoneenlämpöiseksi.

Hävittämisohjeet

Hävitä käytetty ruisku tai kynä heti laittamalla se pistävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

Xolair 150 injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

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 injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

EU/1/05/319/012

EU/1/05/319/013

EU/1/05/319/014

Xolair 150 injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

EU/1/05/319/027

EU/1/05/319/028

EU/1/05/319/029

EU/1/05/319/030

Xolair 300 injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

EU/1/05/319/015

EU/1/05/319/016

EU/1/05/319/017

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25. lokakuuta 2005

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 22. kesäkuuta 2015

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

**1.** **LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 75 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

**2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

Yksi injektiopullo sisältää 75 mg omalitsumabia\* (omalizumab).

Käyttöönvalmistuksen jälkeen yksi injektiopullo sisältää 125 mg/ml omalitsumabia (75 mg 0,6 ml:ssa).

\*Omalitsumabi on humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka tuotetaan kiinanhamsterin munasarjan (CHO) nisäkässolulinjasta yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

**3. LÄÄKEMUOTO**

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Injektiokuiva-aine: valkoinen tai kellertävä, kylmäkuivattu kuiva-aine.

Liuotin: kirkas ja väritön neste.

**4. Kliiniset tiedot**

**4.1 Käyttöaiheet**

Allerginen astma

Xolair on tarkoitettu aikuisten, nuorten ja lasten (6–12-vuotiaiden) hoitoon.

Xolair-hoitoa tulisi harkita vain potilaille, joilla on todistettavasti IgE (immunoglobuliini E) -välitteinen astma (ks. kohta 4.2).

*Aikuiset ja nuoret (12-vuotiaat ja vanhemmat)*

Xolair on tarkoitettu lisälääkkeeksi vaikean, jatkuvan allergisen astman oirekontrollin parantamiseksi potilaille, joilla on positiivinen ihotesti tai *in vitro* ‑reaktiivisuus ympärivuotiselle aeroallergeenille, heikentynyt keuhkojen toiminta (FEV1 <80 %), toistuvia päiväaikaisia oireita tai yöaikaisia heräämisiä, ja joilla on useita dokumentoituja vaikeita astman pahenemisvaiheita päivittäisestä suuriannoksisesta inhaloitavasta kortikosteroidihoidosta ja pitkävaikutteisesta inhaloitavasta beeta2-agonistista huolimatta.

*Lapset (6–12-vuotiaat)*

Xolair on tarkoitettu lisälääkkeeksi vaikean, jatkuvan allergisen astman oirekontrollin parantamiseksi potilaille, joilla on positiivinen ihotesti tai *in vitro* ‑reaktiivisuus ympärivuotiselle aeroallergeenille ja usein esiintyviä päiväaikaisia oireita tai heräilyä öisin ja joilla on useita dokumentoituja vaikeita astman pahenemisvaiheita päivittäisestä suuriannoksisesta inhaloitavasta kortikosteroidihoidosta ja pitkävaikutteisesta inhaloitavasta beeta2-agonistista huolimatta.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolair on tarkoitettu lisähoidoksi nenään annettavan kortikosteroidin kanssa vaikeaan krooniseen rinosinuiittiin, johon liittyy nenäpolyyppeja, aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), joiden tauti ei ole riittävästi hallinnassa nenään annettavalla kortikosteroidihoidolla.

**4.2 Annostus ja antotapa**

Hoidon saa aloittaa vain vaikean ja jatkuvan astman tai kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, diagnosointiin ja hoitoon perehtynyt lääkäri.

Annostus

Allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, annostukset noudattavat samoja periaatteita. Omalitsumabin sopiva annos ja antoväli näihin sairauksiin määräytyvät ennen hoidon aloittamista mitatun lähtötason IgE-arvon (IU/ml) ja potilaan painon (kg) perusteella. Sopivan annoksen löytämiseksi tulee potilaan IgE-taso mitata millä tahansa kaupallisesti saatavana olevalla seerumin kokonais-IgE-testillä ennen ensimmäisen annoksen antoa. Näiden määritysten perusteella jokaisena antokertana voidaan tarvita 75‒600 mg omalitsumabia 1‒4 injektiona.

Allergista astmaa sairastavien potilaiden, joiden lähtötason IgE-arvo on alle 76 IU/ml, todennäköisyys saada hoidosta hyötyä oli pienempi (ks. kohta 5.1). Jos aikuisen tai nuoren potilaan IgE on alle 76 IU/ml ja lapsen (6‒12-vuotiaan) IgE alle 200 IU/ml, lääkettä määräävän lääkärin tulee varmistaa ennen hoidon aloittamista, että potilaalla on *in vitro* reaktiviteetti (RAST-testi) jollekin ympärivuotiselle allergeenille.

Muuntotaulukko, ks. taulukko 1. Annoksen määrittäminen, ks. taulukot 2 ja 3.

Omalitsumabia ei tule antaa potilaille, joiden lähtötason IgE-arvo tai paino ovat annostaulukossa annettujen arvojen ulkopuolella.

Suurin suositeltu annos on 600 mg omalitsumabia joka toinen viikko.

**Taulukko 1 Annoksen muuntaminen injektiopullojen lukumääräksi, injektioiden lukumääräksi ja injektioiden kokonaistilavuudeksi yhtä antokertaa kohti**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Annos (mg) | Injektiopullojen lukumäärä | | Injektioiden lukumäärä | Injektioiden kokonaistilavuus (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 = suurin annettu tilavuus yhtä injektiopulloa kohti (Xolair 75 mg). | | | | |
| b 1,2 ml = suurin annettu tilavuus yhtä injektiopulloa kohti (Xolair 150 mg). | | | | |
| c tai käytä 0,6 ml yhdestä 150 mg injektiopullosta. | | | | |

**Taulukko 2 LÄÄKKEEN ANTO 4 VIIKON VÄLEIN. Ihonalaisena injektiona 4 viikon välein annettavat omalitsumabiannokset (milligrammoina yhtä annosta kohti)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Potilaan paino (kg)** | | | | | | | | | |
| **IgE-lähtö-arvo (IU/ml)** | ≥20‒ 25\* | >25‒ 30\* | >30‒ 40 | >40‒ 50 | >50‒ 60 | >60‒ 70 | >70‒ 80 | >80‒ 90 | >90‒ 125 | >125‒150 |
| ≥30‒100 | 75 | 75 | 75 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 300 | 300 |
| >100-200 | 150 | 150 | 150 | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 | 450 | 600 |
| >200-300 | 150 | 150 | 225 | 300 | 300 | 450 | 450 | 450 | 600 |  |
| >300-400 | 225 | 225 | 300 | 450 | 450 | 450 | 600 | 600 |  |  |
| >400-500 | 225 | 300 | 450 | 450 | 600 | 600 |  |  |  |  |
| >500-600 | 300 | 300 | 450 | 600 | 600 |  |  |  |  |  |
| >600-700 | 300 |  | 450 | 600 |  |  |  |  |  |  |
| >700-800 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| >800-900 |  |  |  |  | LÄÄKKEEN ANTO 2 VIIKON VÄLEIN  KS. TAULUKKO 3 | | | | |  |
| >900-1 000 |  |  |  |  |  |
| >1 000-1 100 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

\*Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, koskevissa päätutkimuksissa ei tutkittu potilaita, joiden paino oli alle 30 kg.

**Taulukko 3 LÄÄKKEEN ANTO 2 VIIKON VÄLEIN. Ihonalaisena injektiona 2 viikon välein annettavat omalitsumabiannokset (milligrammoina yhtä annosta kohti)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Potilaan paino (kg)** | | | | | | | | | |
| **IgE-lähtö-arvo (IU/ml)** | ≥20-25\* | >25-30\* | >30-40 | >40-50 | >50-60 | >60-70 | >70-80 | >80-90 | >90-125 | >125‒150 |
| ≥30‒100 | LÄÄKKEEN ANTO 4 VIIKON VÄLEIN  KS. TAULUKKO 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 | Tiedot eivät riitä annossuositusten antamiseen | | | | |
| >1 200-1 300 | 300 | 375 | 450 | 525 |  |  |  |  |  |  |
| >1 300-1 500 | 300 | 375 | 525 | 600 |  |  |  |  |  |  |

\*Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, koskevissa päätutkimuksissa ei tutkittu potilaita, joiden paino oli alle 30 kg.

*Hoidon kesto, seuranta ja annoksen muuttaminen*

*Allerginen astma*

Xolair on tarkoitettu pitkäaikaishoitoon. Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että hoidon tehon ilmenemiseen kuluu vähintään 12‒16 viikkoa. Kun Xolair-hoitoa on jatkettu 16 viikkoa, lääkärin tulee arvioida hoidon tehokkuus ennen lisäinjektioiden antamista. Kun 16 viikkoa on kulunut, tai milloin tahansa myöhemmässä vaiheessa hoitoa, tulee hoidon jatkamispäätöksen perustua siihen, onko potilaan astma pysynyt huomattavasti paremmin hallinnassa vai ei (ks. kohta 5.1; lääkärin yleisarvio hoidon tehokkuudesta).

*Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja*

Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, koskevissa kliinisissä tutkimuksissa havaittiin muutoksia nenäpolyyppipisteytyksessä (nasal polyps score, NPS) ja nenän tukkoisuuspisteytyksessä (nasal congestion score, NCS) neljässä viikossa. Jatkohoidon tarve täytyy uudelleenarvioida säännöllisesti potilaan taudin vakavuuden ja oireiden hallinnassa pysymisen perusteella.

*Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja*

Hoidon lopettaminen johtaa yleensä vapaana olevan IgE:n määrän suurenemiseen ja siihen liittyviin oireisiin. Kokonais-IgE-taso nousee hoidon aikana ja pysyy koholla jopa vuoden ajan hoidon lopettamisen jälkeen. Siksi IgE-tason uudelleenmäärityksiä ei voida käyttää apuna annoksen määrittämisessä hoidon aikana. Jos hoito aloitetaan uudelleen alle 1 vuoden tauon jälkeen, annos tulee määrittää ennen ensimmäistä hoitokertaa määritetyn seerumin IgE-arvon perusteella. Jos hoito aloitetaan uudelleen vuoden tai pidemmän tauon jälkeen, annos voidaan määrittää seerumin kokonais-IgE-arvon uusintamäärityksen perusteella.

Annosta tulee sovittaa, jos potilaan painossa tapahtuu merkitseviä muutoksia (ks. taulukot 2 ja 3).

*Erityispotilasryhmät*

*Iäkkäät potilaat (65-vuotiaat tai vanhemmat)*

Omalitsumabin käytöstä yli 65-vuotiaiden potilaiden hoitoon on niukasti tietoa, mutta ei ole näyttöä siitä, että iäkkäät potilaat tarvitsisivat eri annoksen kuin nuoremmat aikuispotilaat.

*Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat*

Munuaisten tai maksan vajaatoiminnan vaikutusta omalitsumabin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu. Koska kliinisinä annoksina annetun omalitsumabin puhdistumaa säätelee pääasiassa retikuloendoteliaalinen järjestelmä (RES), munuaisten tai maksan vajaatoiminta eivät todennäköisesti muuta sitä. Vaikka erityisiä suosituksia annoksen muuttamisesta ei ole annettu, tulee omalitsumabia antaa varoen tälle potilasryhmälle (ks. kohta 4.4).

*Pediatriset potilaat*

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 6 vuoden ikäisten potilaiden allergisen astman hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten potilaiden kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Vain ihon alle tapahtuvaan antoon. Omalitsumabia ei saa antaa laskimoon eikä lihakseen.

Yli 150 mg:n annokset (taulukko 1) jaetaan kahteen tai useampaan injektiokohtaan.

Xolair-valmiste (injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten) on tarkoitettu vain hoitohenkilöstön annettavaksi.

Ks. kohdasta 6.6 sekä pakkausselosteen osasta ”Tietoa hoitoalan ammattilaisille” ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

**4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

**4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yleiset

Omalitsumabia ei ole tarkoitettu astman akuuttien pahenemisvaiheiden, akuutin bronkospasmin eikä status asthmaticuksen hoitoon.

Omalitsumabia ei ole tutkittu potilailla, joilla on hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä tai allerginen bronkopulmonaalinen aspergilloosi. Sitä ei ole myöskään tutkittu anafylaktisten reaktioiden (mukaan lukien ruoka-aineallergioiden aiheuttamat) ehkäisyssä, atooppisessa ekseemassa tai allergisessa nuhassa. Omalitsumabia ei ole tarkoitettu tällaisten tilojen hoitoon.

Omalitsumabihoitoa ei ole tutkittu potilailla, joilla on autoimmuunisairaus, immuunikompleksivälitteinen tila tai munuaisten tai maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2). Varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa omalitsumabia näille potilasryhmille.

Allergiseen astmaan tai krooniseen rinosinuiittiin, johon liittyy nenäpolyyppeja, tarkoitetun omalitsumabihoidon aloittamisen jälkeen ei suositeta äkillistä systeemisten tai inhaloitujen kortikosteroidihoitojen keskeyttämistä. Kortikosteroidien vähentäminen tulee tehdä lääkärin valvonnassa ja se voidaan joutua tekemään asteittain.

Immuunijärjestelmän häiriöt

*Tyypin I allergiset reaktiot*

Paikallisia tai systeemisiä tyypin I allergisia reaktioita (myös anafylaksia ja anafylaktinen shokki) voi esiintyä omalitsumabin käytön yhteydessä myös pitkään jatkuneen hoidon jälkeen. Useimmat reaktioista kuitenkin ilmenivät joko kahden tunnin kuluessa ensimmäisestä tai seuraavista omalitsumabi-injektioista, mutta osa niistä esiintyi kahden tunnin jälkeen tai jopa yli 24 tunnin kuluttua. Valtaosa anafylaktisista reaktioista kehittyi ensimmäisten kolmen omalitsumabiannoksen yhteydessä. Aikaisempi, ei omalitsumabiin liittynyt anafylaksia saattaa olla riskitekijä omalitsumabin annostelun jälkeen ilmaantuvalle anafylaksialle. Siksi anafylaktisten reaktioiden hoitoon sopivia lääkkeitä on oltava aina saatavilla välittömästi omalitsumabin annon jälkeen. Jos anafylaktinen reaktio tai muu vakava allerginen reaktio kehittyy, omalitsumabin anto on lopetettava heti ja asianmukainen hoito on aloitettava. Potilaille tulee kertoa tällaisten reaktioiden mahdollisuudesta, ja heitä tulee neuvoa ottamaan välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos heille kehittyy allerginen reaktio.

Kliinisissä tutkimuksissa on pienellä potilasmäärällä todettu vasta-aineita omalitsumabille (ks. kohta 4.8). Anti-omalitsumabi-vasta-aineiden kliinistä merkitystä ei tunneta kovin hyvin.

*Seerumitauti*

Humanisoiduilla, monoklonaalisilla vasta-aineilla (myös omalitsumabilla) hoidetuissa potilaissa on ilmennyt seerumitautia ja seerumitaudin tyyppisiä reaktioita, eli viivästyneitä tyypin III allergisia reaktioita. Taustalla olevaan, mahdolliseen patofysiologiseen mekanismiin kuuluu omalitsumabivasta-ainemuodostuksesta johtuva immunokompleksien muodostuminen ja kertyminen. Oireiden alkamisajankohta on useimmiten ollut 1‒5 vuorokautta ensimmäisen tai myöhempien injektioiden antamisesta, ja reaktioita on ilmennyt myös pitkään jatkuneen hoidon jälkeen. Seerumitautiin viittaavia oireita ovat mm. artriitti/nivelkivut, ihottuma (nokkosihottuma tai muunlainen ihottuma), kuume ja lymfadenopatia. Antihistamiinit ja kortikosteroidit saattavat olla hyödyksi tällaisten häiriöiden ennaltaehkäisyssä ja hoidossa, ja potilaita on ohjeistettava ilmoittamaan kaikista mahdollisista epäillyistä oireistaan.

*Churg‒Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä*

Vaikeaa astmaa sairastavilla potilailla esiintyy harvoin hypereosinofiilistä oireyhtymää tai allergista granulomatoottista verisuonitulehdusta (Churg‒Straussin oireyhtymä), joita molempia hoidetaan tavallisesti systeemisellä kortikosteroidilla.

Joskus harvoin astmalääkevalmisteita (mukaan lukien omalitsumabi) käyttävälle potilaalle voi kehittyä systeeminen eosinofilia ja verisuonitulehdus. Nämä tapahtumat ovat tavallisesti liittyneet suun kautta otettavan kortikosteroidilääkityksen vähentämiseen.

Näiden potilaiden hoidossa tulee lääkärin tarkkailla merkittävän eosinofilian, vaskuliittisen ihottuman, voimistuvien keuhko-oireiden, nenän sivuontelopoikkeavuuksien, sydänkomplikaatioiden ja/tai neuropatian kehittymistä.

Omalitsumabihoidon lopettamista olisi harkittava kaikissa edellä mainituissa tapauksissa, kun immuunijärjestelmän häiriö on vaikea-asteinen.

Parasiitti-infektiot (loisinfektiot)

IgE saattaa osallistua joidenkin loisinfektioiden aikaansaamaan immunologiseen vasteeseen. Plasebokontrolloitu tutkimus potilailla, joilla oli krooninen loisinfektioriski, osoitti, että tartuntojen määrä nousi omalitsumabihoidon yhteydessä hieman, mutta infektion kulku, vaikeusaste ja potilaan hoitovaste eivät muuttuneet. Loisinfektioiden esiintyvyys koko kliinisessä ohjelmassa, jota ei suunniteltu havaitsemaan kyseisiä infektioita, oli alle 1/1 000. Varovaisuus saattaa olla tarpeen hoidettaessa potilaita, joilla on suuri loisinfektioriski erityisesti matkustettaessa alueille, joilla esiintyy endeemisiä loisinfektioita. Omalitsumabihoidon lopettamista tulee harkita, jos suositusten mukainen loishäätöhoito ei tehoa.

**4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Koska IgE saattaa osallistua joidenkin loisinfektioiden aikaansaamaan immunologiseen vasteeseen, omalitsumabi voi heikentää epäsuorasti loismatojen tai muiden loisinfektioiden hoitoon käytettävien lääkevalmisteiden tehoa (ks. kohta 4.4).

Sytokromi P450-entsyymit, efflux-pumput ja proteiiniinsitoutumismekanismit eivät osallistu omalitsumabin puhdistumaan, joten interaktioiden todennäköisyys on pieni. omalitsumabilla ei ole tehty lääke- tai rokoteinteraktiotutkimuksia. Ei ole farmakologista syytä olettaa, että astman tai kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoitoon yleisesti määrättävillä lääkkeillä olisi yhteisvaikutuksia omalitsumabin kanssa.

Allerginen astma

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin yleisesti yhdessä inhaloitavien ja suun kautta otettavien kortikosteroidien, inhaloitavien lyhytvaikutteisten ja pitkävaikutteisten beeta-agonistien, leukotrieeninsalpaajien, teofylliinien ja suun kautta otettavien antihistamiinien kanssa. Mikään ei viitannut siihen, että nämä yleisesti käytettävät astmalääkevalmisteet heikentäisivät omalitsumabin turvallisuutta. Omalitsumabin käytöstä samanaikaisesti spesifisen immunoterapian (siedätyshoidon) kanssa on niukasti tietoa. Yhdessä kliinisessä tutkimuksessa, jossa omalitsumabia annettiin yhdessä immunoterapian kanssa, omalitsumabin ja spesifisen immunoterapian yhteiskäytön turvallisuudessa ja tehossa ei todettu eroja verrattuna omalitsumabihoitoon yksinään.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin protokollan mukaisesti yhdessä nenään annettavan mometasonisuihkeen kanssa. Muita yleisiä samanaikaisesti käytettyjä lääkevalmisteita olivat muut nenään annettavat kortikosteroidit, keuhkoputkia laajentavat lääkevalmisteet, antihistamiinit, leukotrieenireseptorin estäjät, adrenergit/sympatomimeetit ja nenän paikallispuudutteet. Tutkimuksissa ei havaittu viitteitä siitä, että näiden yleisesti käytettyjen lääkevalmisteiden samanaikaisella käytöllä olisi ollut vaikutusta omalitsumabin turvallisuuteen.

**4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

Raskaus

Kohtalaisen laajat raskausrekisteriin ja kauppaantulon jälkeisiin spontaaniraportteihin perustuvat tiedot (300–1 000 raskaudesta) käytöstä raskaana olevien naisten hoidossa eivät viittaa epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Prospektiiviseen raskausrekisteritutkimukseen (EXPECT) otettiin 250 raskaana olevaa naista, joilla oli astma ja jotka käyttivät omalitsumabia. Tutkimuksessa todettiin, että merkittävien synnynnäisten poikkeavuuksien vallitsevuus oli EXPECT‑rekisterin tutkittavilla samaa luokkaa kuin taudin suhteen kaltaistetuilla (keskivaikeaa tai vaikeaa astmaa sairastavilla) potilailla (vallitsevuus 8,1 % EXPECT-rekisterin tutkittavilla vs. 8,9 % taudin suhteen kaltaistetuilla). Tutkimuksen metodologiset rajoitukset (mm. pieni otoskoko ja ei-satunnaistettu tutkimusasetelma) voivat vaikuttaa tietojen tulkintaan.

Omalitsumabi läpäisee veri-istukkaesteen. Eläinkokeissa ei ole kuitenkaan havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Omalitsumabi on aiheuttanut ikäriippuvaista verihiutaleiden määrän vähenemistä kädellisille, ja suhteellinen herkkyys oli nuorilla eläimillä suurempi (ks. kohta 5.3).

Omalitsumabin käyttöä raskauden aikana voi harkita, jos se on kliinisesti tarpeen.

Imetys

Ihmisen rintamaidossa esiintyy immunoglobuliini G:tä (IgG), joten omalitsumabia oletettavasti esiintyy ihmisen rintamaidossa. Olemassa olevat tiedot ovat osoittaneet omalitsumabin erittyvän kädellisten maitoon (ks. kohta 5.3).

EXPECT‑tutkimus, jossa 154 imeväistä oli altistunut omalitsumabille raskauden aikana tai imetyksen kautta, ei osoittanut haittavaikutuksia rintaruokituilla imeväisillä. Tutkimuksen metodologiset rajoitukset (mm. pieni otoskoko ja ei-satunnaistettu tutkimusasetelma) voivat vaikuttaa tietojen tulkintaan.

Oraalisesti annosteltuna immunoglobuliini G -proteiinit läpikäyvät suolessa proteolyysin ja niillä on huono biologinen hyötyosuus. Vaikutuksia rintaruokittuihin vastasyntyneisiin/imeväisiin ei ole odotettavissa. Näin ollen omalitsumabin käyttöä imetyksen aikana voi harkita, jos se on kliinisesti tarpeen.

Hedelmällisyys

Ihmisten fertiliteettiä koskevia tietoja omalitsumabista ei ole. Erityisissä prekliinisissä kädellisillä tehdyissä fertiliteettitutkimuksissa, parittelututkimukset mukaan lukien, ei naarailla tai uroksilla todettu fertiliteettiä heikentäviä vaikutuksia kun annettiin toistuvia annoksia omalitsumabia 75 mg/kg annoksiin asti. Lisäksi erillisessä prekliinisessä genotoksisuustutkimuksessa ei havaittu genotoksisia vaikutuksia.

**4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Omalitsumabilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

**4.8 Haittavaikutukset**

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

*Yhteenveto turvallisuusprofiilista*

Aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille tehdyissä allergisen astman kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsäryt ja pistokohdan reaktiot, kuten pistokohdan kipu, turvotus, punoitus ja kutina. 6‒12-vuotiaille lapsille tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky, kuume ja ylävatsakipu. Useimmat vaikutukset olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita. Kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, kliinisissä tutkimuksissa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky, heitehuimaus, nivelkipu, ylävatsakipu ja pistoskohdan reaktiot.

*Haittavaikutustaulukko*

Taulukossa 4 on esitetty kliinisissä tutkimuksissa koko Xolair-hoitoa saaneessa allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, turvallisuuspopulaatiossa havaitut haittavaikutukset MedDRAn mukaisen elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Yleisyysluokitukset ovat: hyvin yleinen (≥ 1/10), yleinen (≥ 1/100, < 1/10), melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100), harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ja hyvin harvinainen (< 1/10 000). Myyntiluvan saamisen jälkeiseen käyttökokemukseen liittyvät haittavaikutukset on ilmoitettu esiintymistiheydellä tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

**Taulukko 4 Haittavaikutukset allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoidossa**

|  |  |
| --- | --- |
| **Infektiot** | |
| Melko harvinaiset | Faryngiitti |
| Harvinaiset | Loisinfektio |
| **Veri ja imukudos** | |
| Tuntematon | Idiopaattinen trombosytopenia, vakavat tapaukset mukaan lukien |
| **Immuunijärjestelmä** | |
| Harvinainen | Anafylaktinen reaktio, muut vakavat allergiset tilat, anti-omalitsumabivasta-aineiden muodostus |
| Tuntematon | Seerumitauti, johon voi kuulua kuumetta ja lymfadenopatiaa |
| **Hermosto** | |
| Yleinen | Päänsärky\* |
| Melko harvinainen | Pyörtyminen, parestesiat, uneliaisuus, heitehuimaus# |
| **Verisuonisto** | |
| Melko harvinainen | Posturaalinen hypotensio, kasvojen punoitus |
| **Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina** | |
| Melko harvinainen | Allerginen bronkospasmi, yskä |
| Harvinainen | Laryngoedeema |
| Tuntematon | Allerginen granulomatoottinen vaskuliitti (eli Churg‒Straussin oireyhtymä) |
| **Ruoansulatuselimistö** | |
| Yleinen | Ylävatsakipu\*\*,# |
| Melko harvinainen | Ylävatsavaivat, ripuli, pahoinvointi |
| **Iho ja ihonalainen kudos** | |
| Melko harvinainen | Valoyliherkkyys, nokkosihottuma, ihottuma, kutina |
| Harvinainen | Angioedeema |
| Tuntematon | Alopesia |
| **Luusto, lihakset ja sidekudos** | |
| Yleinen | Nivelkipu† |
| Harvinainen | Systeeminen lupus erythematosus (SLE/LED) |
| Tuntematon | Lihaskipu, nivelturvotus |
| **Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat** | |
| Hyvin yleinen | Kuume\*\* |
| Yleinen | Pistokohdan reaktiot, kuten turvotus, punoitus, kipu, kutina |
| Melko harvinainen | Influenssan kaltaiset oireet, käsivarsien turvotus, painonnousu, väsymys |

\*: Hyvin yleinen 6‒12-vuotiailla lapsilla

\*\*: 6‒12-vuotiailla lapsilla

#: Yleinen nenäpolyyppitutkimuksissa

†: Tuntematon allergisen astman tutkimuksissa

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

*Immuunijärjestelmä*

Tarkemmat tiedot, ks. kohta 4.4.

*Anafylaksia*

Anafylaktiset reaktiot olivat kliinisissä tutkimuksissa harvinaisia. Myyntiluvan myöntämisen jälkeisten tietojen osalta turvallisuustietokannasta tehdyllä kumulatiivisella haulla löytyi kuitenkin yhteensä 898 anafylaksiatapausta. Tämä tarkoittaa noin 0,2 % raportointitiheyttä, kun arvioitu altistuminen on 566 923 potilashoitovuotta.

*Valtimotromboemboliset tapahtumat (ATE)*

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ja ei-kokeellisen tutkimuksen välianalyysissä on havaittu numeerista epätasapainoa ATE:n suhteen. Seuraavien valtimotromboembolisten päätetapahtumien ilmaantuvuudesta kerättiin tietoa analyysia varten: aivohalvaukset, ohimenevät aivojen verenkiertohäiriöt, sydäninfarktit, epävakaa rasitusrintakipu ja kardiovaskulaarisista syistä johtuvat kuolemantapaukset (mukaan lukien tuntemattomasta syystä johtuvat kuolemantapaukset). Ei-kokeellisen tutkimuksen loppuanalyysissä, ATE:n ilmaantuvuus 1 000 potilasvuotta kohden oli 7,25 (115/15 286 potilasvuotta) Xolairilla saaneilla potilailla ja 5,12 (51/9 963 potilasvuotta) potilailla, jotka eivät saaneet Xolairia. Lähtötason kardiovaskulaaririskitekijöitä kontrolloivassa monimuuttuja-analyysissä riskisuhde oli 1,32 (95 % luottamusväli 0,91‑1,91). Erillisessä yhdistettyjen tutkimusten analyysissä, johon otettiin mukaan kaikki vähintään 8 viikkoa kestäneet satunnaistetut, kaksoissokkoutetut ja lumekontrolloidut kliiniset tutkimukset, ATE:n ilmaantuvuus 1 000 potilasta kohden oli 2,69 (5/1 856 potilasvuotta) Xolairilla hoidettujen potilaiden ryhmässä ja 2,28 (4/1 680 potilasvuotta) lumelääkettä saaneiden potilaiden ryhmässä (esiintymissuhde 1,13, 95 % luottamusväli 0,24‒5,71).

*Trombosyytit*

Kliinisissä tutkimuksissa joidenkin potilaiden trombosyyttiarvot olivat normaalien laboratorioarvojen vaihteluvälin alapuolella. Myyntiluvan saamisen jälkeen on raportoitu idiopaattista trombosytopeniaa yksittäisinä tapauksina, vakavat tapaukset mukaan lukien.

*Loisinfektiot*

Lievä, mutta tilastollisesti ei-merkitsevä infektioriskin suureneminen osoitettiin plasebokontrolloidussa tutkimuksessa, joka tehtiin omalitsumabilla potilaille, joilla oli krooninen loisinfektioriski. Infektioiden kulku, vaikeusaste ja potilaan infektion hoitovaste eivät muuttuneet (ks. kohta 4.4).

*Systeeminen lupus erythematosus*

Kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteen markkinoilletulon jälkeen on ilmoitettu systeemistä lupus erythematosusta (SLE/LED) potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea astma tai krooninen spontaani urtikaria. SLE:n patogeneesia ei tunneta hyvin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

**4.9 Yliannostus**

Suurinta siedettyä Xolair-annosta ei ole määritetty. Potilaille on annettu kerta-annoksena laskimoon jopa 4 000 mg ilman merkkejä annosta rajoittavasta toksisuudesta. Suurin potilaille annettu kumulatiivinen annos oli 44 000 mg 20 viikon aikana, eikä tämä annos aiheuttanut odottamattomia akuutteja haittavaikutuksia.

Jos yliannostusta epäillään, on potilaan tilaa seurattava mahdollisten poikkeavien merkkien tai oireiden varalta. Potilaan on hakeuduttava lääkärin hoitoon, ja asianmukaisiin hoitotoimiin on ryhdyttävä.

**5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

**5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ahtauttavien hengitystiesairauksien lääkkeet, muut systeemisesti käytettävät ahtauttavien hengitystiesairauksien lääkkeet, ATC-koodi: R03DX05

Vaikutusmekanismi

Omalitsumabi on yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu selektiivisesti ihmisen immunoglobuliini E:hen (IgE) ja estää IgE:tä sitoutumasta suuren affiniteetin IgE-reseptoreihin (FcεRI) basofiileissä ja syöttösoluissa. Siten se vähentää vapaata IgE:tä, joka voisi laukaista allergisen reaktion. Kyseessä on IgG1-kappavasta-aine, jossa on ihmiseltä peräisin oleva kantaosa ja hiiriperäisestä, IgE:hen sitoutuvasta vasta-aineesta peräisin olevat täydennys- ja määriteosat.

Omalitsumabihoito aiheutti atooppisissa henkilöissä basofiilien FcεRI-reseptorien huomattavaa vaimennussäätelyä. Omalitsumabi estää IgE-välitteistä tulehdusreaktiota. Tätä osoittavat vähentynyt veren ja kudoksen eosinofiilimäärä ja vähentynyt määrä tulehdusvälittäjäaineita, mukaan lukien IL-4, IL-5 ja IL-13, joita tuottavat synnynnäisen immuniteetin, adaptiivisen immuniteetin ja immuunipuolustukseen liittymättömät solut.

Farmakodynaamiset vaikutukset

*Allerginen astma*

Histamiinin vapautuminen omalitsumabihoitoa saaneilta henkilöiltä eristetyistä basofiileista *in vitro* allergeenistimulaation jälkeen väheni noin 90 % hoitoa edeltäneisiin lukuihin verrattuna.

Kliinisissä tutkimuksissa allergista astmaa sairastavilla potilailla seerumin vapaan IgE:n pitoisuus väheni annosriippuvaisesti tunnin sisällä ensimmäisen annoksen antamisesta, ja vaikutus säilyi antojen välillä. Vuoden kuluttua omalitsumabihoidon lopettamisesta IgE-pitoisuudet olivat palanneet hoitoa edeltäneelle tasolle, eikä niissä havaittu rebound-vaikutusta lääkityksen lopettamisvaiheen jälkeen.

*Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja*

Kliinisissä tutkimuksissa kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, sairastavilla potilailla omalitsumabihoito vähensi seerumin vapaan IgE:n pitoisuutta (n. 95 %) ja kohotti seerumin kokonais-IgE-arvoja vastaavissa määrin kuin allergista astmaa sairastavilla potilailla. Seerumin kokonais-IgE-arvot kasvoivat, sillä muodostuneen omalitsumabi-IgE-kompleksin eliminaationopeus on alhaisempi kuin vapaan IgE:n.

Kliininen teho ja turvallisuus

*Allerginen astma*

*Aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret*

Omalitsumabin tehokkuus ja turvallisuus osoitettiin 28 viikkoa kestäneessä kaksoissokkoutetussa plasebokontrolloidussa tutkimuksessa (tutkimus 1), johon osallistui 419 potilasta, joilla oli vaikea allerginen astma. Potilaat olivat 12‒79-vuotiaita, heillä oli heikentynyt keuhkojen toiminta (FEV1- 40‒80 % normaalista) ja heidän astmaoireensa pysyivät huonosti hallinnassa siitä huolimatta, että he käyttivät suuria annoksia inhaloitavia kortikosteroideja ja pitkävaikutteista beeta2-agonistia. Tutkimukseen sopivilla potilailla oli ollut useita astman pahenemisvaiheita, jotka olivat vaatineet systeemistä kortikosteroidihoitoa, tai he olivat joutuneet sairaalahoitoon tai ensiapuun vaikean astman pahenemisen takia edellisen vuoden aikana siitä huolimatta, että he saivat jatkuvasti suuria annoksia inhaloitavia kortikosteroideja ja pitkävaikutteista beeta2-agonistia. Omalitsumabia tai plaseboa annettiin ihon alle lisälääkkeenä >1 000 mikrog beklometasonidipropionaatin (tai vastaavan) ja pitkävaikutteisen beeta2-agonistin kanssa. Sallittuja ylläpitohoitoja olivat suun kautta otettavat kortikosteroidit (22 % potilaista), teofylliini (27 % potilaista) ja leukotrieeninsalpaajat (35 % potilaista).

Ensisijainen päämuuttuja oli systeemistä kortikosteroidihoitoa vaativien astman pahenemisvaiheiden esiintyvyys. Omalitsumabi vähensi sitä 19 % (p = 0,153). Muita muuttujia, jotka osoittivat omalitsumabin tilastollisesti merkitsevästi paremmaksi (p<0,05), olivat vaikeiden pahenemisvaiheiden (joissa potilaan keuhkojen toiminta oli alle 60 % potilaan parhaasta arvosta ja vaati hoitoa systeemisillä kortikosteroideilla) väheneminen, astmaan liittyvien päivystyskäyntien (sairaalahoito, ensiapu ja lääkärikäynnit ilman ajanvarausta) väheneminen sekä lääkärin yleisarvion hoidon tehokkuudesta, astmaan liittyvän elämänlaadun (AQL), astman oireiden ja keuhkojen toiminnan paraneminen.

Alaryhmäanalyysissä omalitsumabihoidosta oli enemmän kliinisesti merkitsevää hyötyä potilaille, joiden kokonais-IgE oli ennen hoidon aloittamista ≥76 IU/ml. Näissä potilaissa omalitsumabi vähensi tutkimuksessa 1 astman pahenemisvaiheiden esiintymistä 40 % (p = 0,002). Sen lisäksi potilaille, joiden kokonais-IgE oli ≥76 IU/ml, saatiin useammin kliinisesti merkitsevä vaste omalitsumabille vaikean astman hoidossa. Taulukossa 5 on esitetty tutkimuksen 1 tulokset.

**Taulukko 5 Tutkimuksen 1 tulokset**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Tutkimuksen 1 koko populaatio | |
|  | Omalitsumabi  n=209 | Plasebo  n=210 |
| **Astman pahenemisvaiheet** |  |  |
| 28 viikon jaksoa kohti | 0,74 | 0,92 |
| vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo | 19,4 %, p = 0,153 | |
| **Vaikeat astman pahenemisvaiheet** |  |  |
| 28 viikon jaksoa kohti | 0,24 | 0,48 |
| vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo | 50,1 %, p = 0,002 | |
| **Käynnit päivystyspoliklinikalla** |  |  |
| 28 viikon jaksoa kohti | 0,24 | 0,43 |
| vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo | 43,9 %, p = 0,038 | |
| **Lääkärin yleisarvio** |  |  |
| Hoitoon vastanneet (%) | 60,5 % | 42,8 % |
| p-arvo\*\* | <0,001 | |
| **AQL-pisteiden paraneminen** |  |  |
| Potilaat (%), joilla pisteet paranivat ≥0,5 | 60,8 % | 47,8 % |
| p-value | 0,008 | |

\* oireet paranivat selvästi tai saatiin hallintaan täysin

\*\* arvioinnin kokonaisjakauman p-arvo

Tutkimuksessa 2 arvioitiin omalitsumabin tehokkuutta ja turvallisuutta 312 potilaalla, joilla oli vaikea allerginen astma ja jotka vastasivat tutkimuksessa 1 käytettyä populaatiota. Tässä avoimessa tutkimuksessa omalitsumabihoito vähensi kliinisesti merkitsevien astman pahenemisvaiheiden määrää 61 % verrattuna tavanomaiseen astman hoitoon.

Omalitsumabin tehokkuutta ja turvallisuutta arvioitiin lisäksi neljässä 28‒52 viikkoa kestäneessä laajassa plasebokontrolloidussa supportiivisessa tutkimuksessa. Niissä oli 1 722 aikuista ja nuorta (tutkimukset 3, 4 5 ja 6), joilla oli vaikea ja jatkuva astma. Useimpien potilaiden oireet eivät olleet riittävästi hallinnassa, mutta he saivat vähemmän samanaikaisia astmahoitoja kuin tutkimuksiin 1 ja 2 osallistuneet potilaat. Tutkimuksissa 3‒5 astman paheneminen oli ensisijainen muuttuja. Tutkimuksessa 6 arvioitiin pääasiassa muutosta inhaloitavien kortikosteroidien tarpeessa.

Tutkimuksissa 3, 4 ja 5 omalitsumabilla hoidetuilla potilailla oli 37,5 % (p = 0,027), 40,3 % (p<0,001) ja 57,6 % (p<0,001) vähemmän astman pahenemisvaiheita plaseboon verrattuna.

Tutkimuksessa 6 merkitsevästi useamman vaikeaa allergista astmaa sairastavan potilaan flutikasoniannos pystyttiin pienentämään tasolle ≤500 mikrog/vrk ilman astmaoireiden hallinnan heikkenemistä omalitsumabiryhmässä (60,3 %) kuin plaseboryhmässä (45,8 %, p<0,05).

Elämänlaadun pisteet laskettiin Juniperin astmaan liittyvällä elämänlaatukyselylomakkeella. Kaikissa kuudessa tutkimuksessa omalitsumabihoitoa saaneiden potilaiden elämänlaatu parani lähtötilanteesta tilastollisesti merkitsevästi plasebo- tai kontrolliryhmien potilaisiin verrattuna.

Lääkärin yleisarvio hoidon tehokkuudesta:

Lääkärin yleisarvio tehtiin viidessä edellä mainituista tutkimuksista. Kyseessä oli hoitavan lääkärin tekemä laaja arvio astmaoireiden hallinnasta. Lääkäri pystyi ottamaan huomioon seuraavat tekijät: uloshengityksen huippuvirtaus (PEF), päivällä ja yöllä esiintyvät oireet, lisälääkkeiden käyttö, spirometria ja pahenemisvaiheet. Kaikissa viidessä tutkimuksessa merkitsevästi suurempi osa omalitsumabihoitoa kuin plaseboa saaneista potilaista sai joko astmaoireiden merkitsevän lievittymisen tai täydellisen hallinnan.

*6–12-vuotiaat lapset*

Pääasiallista tukea omalitsumabin teholle ja turvallisuudelle 6‒12-vuotiaiden potilasryhmässä on saatu yhdestä satunnaistetusta, kaksoissokkoutetusta, lumelääkekontrolloidusta monikeskustutkimuksesta (tutkimus 7).

Tutkimus 7 oli lumelääkekontrolloitu tutkimus, jossa oli mukana tietty alaryhmä (n=235) tämänhetkisen käyttöaiheen mukaan valittuja potilaita, joita hoidettiin suuriannoksisella inhaloitavalla kortikosteroidilla (flutikasoni ≥500 mikrog/päivä) ja pitkävaikutteinen beeta-agonisti.

Kliinisesti merkitsevä paheneminen määriteltiin astmaoireiden pahenemisena, minkä tutkijalääkäri arvioi kliinisesti ja joka vaati alkutilanteen inhaloitavan kortikosteroidiannoksen kaksinkertaistamista vähintään 3 vuorokauden ajaksi tai akuuttihoitona annettavan systeemisen (suun kautta otettavan tai laskimoon annettavan) kortikoidilääkityksen käyttöä vähintään 3 päivän ajan.

Tietyssä alaryhmässä, jossa potilaita hoidettiin suuriannoksisella inhaloitavalla kortikosteroidilla, esiintyi astman pahenemisvaiheita tilastollisesti merkitsevästi vähemmän omalitsumabi-ryhmässä kuin lumelääkeryhmässä. Viikolla 24 hoitoryhmien välinen ero esiintyvyydessä vastasi 34 %:n vähenemistä omalitsumabipotilailla suhteessa lumelääkkeeseen (esiintyvyyssuhde 0,662, p = 0,047). Toisen 28 viikon kaksoissokkoutetun jakson aikana hoitoryhmien välinen esiintyvyysero vastasi 63 %:n vähenemistä omalitsumabipotilailla suhteessa lumelääkkeeseen (esiintyvyyssuhde 0,37, p<0,001).

52 viikon mittaisen, kaksoissokkoutetun hoitojakson aikana (sisältäen 24 viikon kiinteäannoksisen steroidijakson ja 28 viikon sopeutetun annoksen steroidijakson) hoitoryhmien pahenemisvaiheiden esiintyvyydessä havaittiin 50 %:n suhteellinen väheneminen omalitsumabipotilailla (esiintyvyyssuhde 0,504, p<0,001).

52 viikon mittaisen hoitojakson lopussa todettiin beeta-agonisti-kohtauslääkkeen käytön vähentyneen enemmän omalitsumabiryhmässä verrattuna lumeryhmään, joskin ero hoitoryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Kun 52 viikkoa kestäneen, kaksoissokkoutetun hoitojakson lopussa suoritettiin hoidon tehon kokonaisarviointi vaikeaa astmaa sairastavien potilaiden alaryhmässä, jotka olivat saaneet suuriannoksista inhaloitavaa kortikosteroidia yhdistettynä pitkävaikutteiseen beeta-agonistiin, oli ”erinomaisen” hoitotehon saavuttaneiden potilaiden lukumäärä suurempi, ja ”kohtuullisen” tai ”huonon” hoitotehon saavuttaneiden potilaiden lukumäärä pienempi omalitsumabiryhmässä verrattuna lumeryhmään. Ryhmien välinen ero oli tilastollisesti merkitsevä (p<0,001). Potilaiden omakohtaisessa elämänlaatuarvioinnissa ei puolestaan ollut eroa omalitsumabi- ja lumeryhmän välillä.

*Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja*

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa ja lumekontrolloidussa tutkimuksessa potilailla, joilla oli krooninen rinosinuiitti, johon liittyi nenäpolyyppeja (Taulukko 7). Potilaat saivat omalitsumabia tai lumelääkettä ihonalaisesti joka toinen tai joka neljäs viikko (ks. kohta 4.2). Kaikki potilaat saivat taustahoitona nenään annettavaa mometasonia koko tutkimuksen ajan. Tutkimukseen pääsyyn ei vaadittu aikaisempaa sinonasaalista leikkausta tai aikaisempaa systeemisten kortikosteroidien käyttöä. Potilaat saivat omalitsumabia tai lumelääkettä 24 viikon ajan, jonka jälkeen seurasi neljän viikon seurantajakso. Demografiset ominaisuudet ja lähtötilanne, mukaan lukien allergiset komorbiditeetit, on kuvattu taulukossa 6.

**Taulukko 6 Nenäpolyyppitutkimusten demografiset ominaisuudet ja lähtötilanne**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Parametri** | **Nenäpolyyppitutkimus 1**  **n = 138** | **Nenäpolyyppitutkimus 2**  **n = 127** |
| Ikä, keskiarvo (vuotta) (keskihajonta) | 51,0 (13,2) | 50,1 (11,9) |
| % miehiä | 63,8 | 65,4 |
| Potilaat, joilla systeeminen kortikosteroidi käytössä edeltävänä vuonna (%) | 18,8 | 26,0 |
| Bilateraalinen endoskooppinen nenäpolyyppiarvo (NPS): keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–8 | 6,2 (1,0) | 6,3 (0,9) |
| Nenän tukkoisuusarvo (NCS): keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–3 | 2,4 (0,6) | 2,3 (0,7) |
| Hajuaistia mittaava arvo: keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–3 | 2,7 (0,7) | 2,7 (0,7) |
| SNOT-22-arvo: keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–110 | 60,1 (17,7) | 59,5 (19,3) |
| Veren eosinofiilit (solua/mikrol): keskiarvo (keskihajonta) | 346,1 (284,1) | 334,6 (187,6) |
| Kokonais-IgE IU/ml: keskiarvo (keskihajonta) | 160,9 (139,6) | 190,2 (200,5) |
| Astma (%) | 53,6 | 60,6 |
| Lievä (%) | 37,8 | 32,5 |
| Keskivaikea (%) | 58,1 | 58,4 |
| Vaikea (%) | 4,1 | 9,1 |
| Asetyylisalisyylihapon pahentama hengitysteiden sairaus (AERD) (%) | 19,6 | 35,4 |
| Allerginen nuha | 43,5 | 42,5 |

SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 -kysely; IgE = immunoglobuliini E; IU = kansainvälinen yksikkö (international unit). Suuret NPS-, NCS- ja SNOT-22-arvot viittaavat suurempaan tautiaktiivisuuteen.

Ensisijaiset päätetapahtumat olivat bilateraalinen nenäpolyyppiarvo (NPS) ja keskimääräinen päivittäinen nenän tukkoisuusarvo (NCS) viikolla 24. Molemmissa nenäpolyyppitutkimuksissa 1 ja 2 potilailla, jotka saivat omalitsumabia, havaittiin tilastollisesti merkitsevästi suurempi paraneminen lähtötasosta viikolla 24 NPS-arvossa ja NCS:n viikoittaisessa keskiarvossa, kuin potilailla, jotka saivat lumelääkettä. Nenäpolyyppitutkimusten 1 ja 2 tulokset esitetään taulukossa 7.

**Taulukko 7 Kliinisten arvojen muutos lähtötasosta viikolla 24 nenäpolyyppitutkimuksesta 1, nenäpolyyppitutkimuksesta 2 ja yhdistetyt tiedot**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Nenäpolyyppi- tutkimus 1** | | **Nenäpolyyppi- tutkimus 2** | | **Nenäpolyypit yhdistetyt tulokset** | |
|  | **lumelääke** | **omalitsu­mabi** | **lumelääke** | **omalitsu­mabi** | **lumelääke** | **omalitsu­mabi** |
| n | 66 | 72 | 65 | 62 | 131 | 134 |
| Nenäpolyyppiarvo |  | |  | |  | |
| Lähtötason keskiarvo | 6,32 | 6,19 | 6,09 | 6,44 | 6,21 | 6,31 |
| Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24 | 0,06 | -1,08 | -0,31 | -0,90 | -0,13 | -0,99 |
| Muutos (95 % luottamusväli) | -1,14 (-1,59; -0,69) | | -0,59 (-1,05; -0,12) | | -0,86 (-1,18; -0,54) | |
| p-arvo | < 0,0001 | | 0,0140 | | < 0,0001 | |
| Nenän tukkoisuuden 7 päivän keskiarvo | | |  | |  | |
| Lähtötason keskiarvo | 2,46 | 2,40 | 2,29 | 2,26 | 2,38 | 2,34 |
| Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24 | -0,35 | -0,89 | -0,20 | -0,70 | -0,28 | -0,80 |
| Muutos (95 % luottamusväli) | -0,55 (-0,84; -0,25) | | -0,50 (-0,80; -0,19) | | -0,52 (-0,73; -0,31) | |
| p-arvo | 0,0004 | | 0,0017 | | < 0,0001 | |
| Nenäoirearvojen yhteispisteet (TNSS) | | |  | |  | |
| Lähtötason keskiarvo | 9,33 | 8,56 | 8,73 | 8,37 | 9,03 | 8,47 |
| Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24 | -1,06 | -2,97 | -0,44 | -2,53 | -0,77 | -2,75 |
| Muutos (95 % luottamusväli) | -1,91 (-2,85; -0,96) | | -2,09 (-3,00; -1,18) | | -1,98 (-2,63; -1,33) | |
| p-arvo | 0,0001 | | < 0,0001 | | < 0,0001 | |
| SNOT-22 |  | |  | |  | |
| Lähtötason keskiarvo | 60,26 | 59,82 | 59,80 | 59,21 | 60,03 | 59,54 |
| Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24 | -8,58 | -24,70 | -6,55 | -21,59 | -7,73 | -23,10 |
| Muutos (95 % luottamusväli) | -16,12 (-21,86; -10,38) | | -15,04 (-21,26; -8,82) | | -15,36 (-19,57; -11,16) | |
| p-arvo | < 0,0001 | | < 0,0001 | | < 0,0001 | |
| (MID = 8,9) |  | |  | |  | |
| UPSIT |  | |  | |  | |
| Lähtötason keskiarvo | 13,56 | 12,78 | 13,27 | 12,87 | 13,41 | 12,82 |
| Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24 | 0,63 | 4,44 | 0,44 | 4,31 | 0,54 | 4,38 |
| Muutos (95 % luottamusväli) | 3,81 (1,38; 6,24) | | 3,86 (1,57; 6,15) | | 3,84 (2,17; 5,51) | |
| p-arvo | 0,0024 | | 0,0011 | | < 0,0001 | |

LS = least-square; TNSS = Total nasal symptom score; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 ‑kysely; UPSIT = Pennsylvanian yliopiston hajujen tunnistustesti; MID = minimal important difference (pienin merkittävä muutos).

**Kuva 1 Nenän tukkoisuusarvon keskimuutos lähtötasosta ja nenäpolyyppiarvon keskimuutos lähtötasosta hoitoryhmittäin nenäpolyyppitutkimuksissa 1 ja 2**



**Lähtötaso**

Tutkimus 2/lume (n=65)

Tutkimus 2/omalitsumabi (n=62)

Tutkimus 1/lume (n=66)

Tutkimus 1/omalitsumabi (n=72)

Tutkimus 2/lume (n=65)

Tutkimus 2/omalitsumabi (n=62)

Tutkimus 1/lume (n=66)

Tutkimus 1/omalitsumabi (n=72)

Nenän tukkoisuusarvon keskimuutos lähtötasosta

**-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**

Nenäpolyyppiarvon keskimuutos lähtötasosta

**Viikko**

**Viikko**

**24**

**20**

**16**

**12**

**8**

**4**

**4**

**8**

**12**

Toissijainen tehoanalyysi

**16**

**20**

**24**

**Lähtötaso**

Ensisijainen tehoanalyysi

Ensisijainen tehoanalyysi

Toissijainen tehoanalyysi

Ennakkoon määritellyssä lisähoidon käyttöä (systeeminen kortikosteroidi ≥ 3 peräkkäisenä päivänä tai nenäpolyypin poistoleikkaus) 24 hoitoviikon aikana koskeneessa yhdistetyssä analyysissä havaittiin, että pienempi osuus omalitsumabihoitoa saaneista potilaista tarvitsi lisähoitoa (2,3 %) verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin (6,2 %). Ristitulosuhde lisähoidon käyttämiselle omalitsumabiryhmässä vs. lumelääkeryhmässä oli 0,38 (95 % luottamusväli 0,10-1,49). Sinonasaalisia leikkauksia ei ilmoitettu kummassakaan tutkimuksessa.

Omalitsumabin pitkäaikaista tehoa ja turvallisuutta tutkittiin avoimessa jatkotutkimuksessa potilailla, jotka olivat osallistuneet nenäpolyyppitutkimuksiin 1 ja 2. Potilailla oli krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja. Tutkimuksesta saadut tulokset viittaavat siihen, että viikolla 24 saavutettu kliininen teho säilyi viikolle 52 asti. Turvallisuustulokset olivat yleisesti ottaen yhdenmukaisia omalitsumabin tunnetun turvallisuusprofiilin kanssa.

**5.2 Farmakokinetiikka**

Omalitsumabin farmakokinetiikkaa on tutkittu aikuisilla ja nuorilla potilailla, joilla on allerginen astma, sekä aikuisilla potilailla, joilla on krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja. Omalitsumabin yleinen farmakokinetiikka on samanlaista näissä potilaspopulaatioissa.

Imeytyminen

Ihon alle annon jälkeen omalitsumabi imeytyy siten, että sen absoluuttinen biologinen hyötyosuus on keskimäärin 62 %. Kun aikuisille ja nuorille annettiin ihon alle kerta-annos omalitsumabia, se imeytyi hitaasti, ja huippupitoisuudet seerumissa saavutettiin keskimäärin 7‒8 vuorokaudessa. Omalitsumabin farmakokinetiikka on lineaarinen, kun annokset ovat yli 0,5 mg/kg. Toistuvasti annetun omalitsumabin AUC-arvot olivat vakaassa tilassa päivän 0 ja päivän 14 välillä jopa kuusinkertaiset verrattuna ensimmäisen annoksen jälkeen mitattuihin arvoihin.

Omalitsumabin seerumin pitoisuus/aika-kuvaajat olivat samanlaiset, kun annettiin kylmäkuivattuna tai injektionesteenä valmistettua Xolairia.

Jakautuminen

*In vitro* omalitsumabi muodostaa IgE:n kanssa pienehköjä komplekseja. *In vitro* tai *in vivo* ei ole havaittu sakkautuneita komplekseja eikä molekyylipainoltaan yli miljoonan daltonin komplekseja. Ihon alle annon jälkeen näennäinen jakautumistilavuus oli 78 ± 32 ml/kg.

Eliminaatio

Omalitsumabi eliminoituu IgG-puhdistumaprosessien kautta sekä sitoutumalla spesifisesti kohdeligandinsa IgE:hen ja muodostamalla komplekseja sen kanssa. IgG eliminoituu maksan kautta siten, että retikuloendoteliaalijärjestelmä ja endoteelisolut hajottavat sen. IgG erittyy myös sellaisenaan sappeen. Astmapotilaissa omalitsumabin eliminoitumisen puoliintumisaika seerumissa oli keskimäärin 26 vuorokautta, ja sen näennäinen puhdistuma oli keskimäärin 2,4 ± 1,1 ml/kg/vrk. Lisäksi painon kaksinkertaistuminen suurensi näennäisen puhdistuman noin kaksinkertaiseksi.

Potilasryhmiin liittyvät tekijät

*Ikä, rotu/etninen alkuperä, sukupuoli, painoindeksi*

Omalitsumabin populaatiofarmakokinetiikka analysoitiin demografisten ominaisuuksien vaikutusten arvioimiseksi. Näiden niukkojen tietojen analyysit viittasivat siihen, ettei annoksen muuttaminen astmapotilaita hoidettaessa ole tarpeen iän (6–76-vuotiaat potilaat, joilla on allerginen astma; 18–75-vuotiaat potilaat, joilla on krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja), rodun tai etnisen alkuperän, sukupuolen tai painoindeksin perusteella (ks. kohta 4.2).

*Munuaisten ja maksan vajaatoiminta*

Munuaisten ja maksan vajaatoimintapotilaista ei ole farmakokineettisiä eikä farmakodynaamisia tietoja (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

**5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Omalitsumabin turvallisuutta on tutkittu cynomolgus-apinoilla, koska omalitsumabi sitoutuu cynomolgus-apinoiden ja ihmisen IgE:hen samankaltaisella affiniteetilla. Joistakin apinoista havaittiin omalitsumabivasta-aineita, kun lääkettä annettiin toistuvasti ihon alle tai laskimoon. Ilmeistä toksisuutta, kuten immuunikompleksivälitteisiä sairauksia tai komplementista riippuvaa sytotoksisuutta, ei kuitenkaan havaittu. Cynomolgus-apinoista ei havaittu viitteitä syöttösolujen degranulaation aiheuttamiin anafylaktisiin reaktioihin.

Pitkäaikaisesti annettu omalitsumabi aina annoksiin 250 mg/kg asti (vähintään 14-kertainen annos suhteessa suositusannostaulukon mukaiseen suurimpaan suositeltuun kliiniseen annokseen laskettuna milligrammoina/kg) oli hyvin siedettyä kädellisillä (aikuisilla ja nuorilla eläimillä). Poikkeus oli annoksesta ja iästä riippuva verihiutalearvojen lasku, jota havaittiin etenkin nuorissa eläimissä. Seerumin lääkeainepitoisuus, joka pienensi lähtötason verihiutalearvon puoleen aikuisissa cynomolgus-apinoissa, oli noin 4‑20-kertainen suurimpiin odotettavissa oleviin kliinisiin seerumin pitoisuuksiin verrattuna. Lisäksi cynomolgus-apinoissa havaittiin pistoskohdan akuutteja verenvuotoja ja tulehduksia.

Omalitsumabilla ei ole tehty virallisia karsinogeenisuustutkimuksia.

Cynomolgus-apinoilla tehdyissä lisääntymistutkimuksissa ihon alle annetut enintään 75 mg/kg:n annokset/viikko (vähintään 8-kertainen annos suhteessa suurimpaan suositeltuun kliiniseen annokseen laskettuna milligrammoina/kg neljän viikon aikana) eivät olleet toksisia emolle eivätkä sikiölle eikä niillä ollut teratogeenista vaikutusta, kun niitä annettiin koko organogeneesin ajan. Niillä ei myöskään ollut haittavaikutuksia sikiön tai vastasyntyneen kasvuun, kun niitä annettiin tiineyden myöhäisvaiheessa sekä synnytyksen ja imetyksen aikana.

Omalitsumabi erittyy rintamaitoon cynomolgus-apinoissa. Omalitsumabin pitoisuus maidossa oli 0,15 % emon seerumissa havaittavasta pitoisuudesta.

**6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

**6.1 Apuaineet**

Kuiva-aine

Sakkaroosi

Histidiini

Histidiinihydrokloridimonohydraatti

Polysorbaatti 20

Liuotin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

**6.2 Yhteensopimattomuudet**

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

**6.3 Kestoaika**

4 vuotta

Käyttöönvalmistuksen jälkeen

Käyttövalmiin lääkevalmisteen kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys on osoitettu 8 tunnin ajalta 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ja 4 tunnin ajalta 30 °C:n lämpötilassa.

Mikrobiologiselta kannalta käyttövalmis lääkevalmiste tulee käyttää välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, mutta ne ovat kuitenkin yleensä enintään 8 tuntia 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa tai 2 tuntia 25 °C:n lämpötilassa.

**6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

**6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Injektiopullossa oleva kuiva-aine: Kirkas, väritön, tyypin I lasista valmistettu injektiopullo, jossa butyylikumitulppa ja harmaa nostokorkki.

Liuotinampulli: Kirkas, väritön, tyypin I lasista valmistettu ampulli, joka sisältää 2 ml injektionesteisiin käytettävää vettä.

Pakkauksessa on yksi injektiopullo kuiva-ainetta ja yksi ampulli injektionesteisiin käytettävää vettä.

**6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Xolair 75 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten toimitetaan yhteen käyttökertaan tarkoitetussa injektiopullossa.

Mikrobiologiselta kannalta käyttövalmis lääkevalmiste tulee käyttää välittömästi (ks. kohta 6.3).

Kylmäkuivatun lääkevalmisteen liuottaminen kestää 15‑20 minuuttia ja joissakin tapauksissa jopa kauemmin. Käyttövalmis lääkevalmiste on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos. Injektiopullon reunoille voi muodostua hieman pieniä ilmakuplia tai vaahtoa. Käyttövalmiin lääkevalmisteen viskositeetin takia varmista, että vedät kaiken liuoksen injektiopullosta ennen kuin poistat ruiskusta ilmaa tai ylimääräistä liuosta, jotta ruiskuun jäisi 0,6 ml.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/05/319/001

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25. lokakuuta 2005

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 22. kesäkuuta 2015

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

1. **LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 150 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

**2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

Yksi injektiopullo sisältää 150 mg omalitsumabia\* (omalizumab).

Käyttöönvalmistuksen jälkeen yksi injektiopullo sisältää 125 mg/ml omalitsumabia (150 mg 1,2 ml:ssa).

\*Omalitsumabi on humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka tuotetaan kiinanhamsterin munasarjan (CHO) nisäkässolulinjasta yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

**3. LÄÄKEMUOTO**

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Injektiokuiva-aine: valkoinen tai kellertävä, kylmäkuivattu kuiva-aine.

Liuotin: kirkas ja väritön neste.

**4. Kliiniset tiedot**

**4.1 Käyttöaiheet**

Allerginen astma

Xolair on tarkoitettu aikuisten, nuorten ja lasten (6‑12-vuotiaiden) hoitoon.

Xolair-hoitoa tulisi harkita vain potilaille, joilla on todistettavasti IgE (immunoglobuliini E) -välitteinen astma (ks. kohta 4.2).

*Aikuiset ja nuoret (12-vuotiaat ja vanhemmat)*

Xolair on tarkoitettu lisälääkkeeksi vaikean, jatkuvan allergisen astman oirekontrollin parantamiseksi potilaille, joilla on positiivinen ihotesti tai *in vitro* ‑reaktiivisuus ympärivuotiselle aeroallergeenille, heikentynyt keuhkojen toiminta (FEV1 <80 %), toistuvia päiväaikaisia oireita tai yöaikaisia heräämisiä, ja joilla on useita dokumentoituja vaikeita astman pahenemisvaiheita päivittäisestä suuriannoksisesta inhaloitavasta kortikosteroidihoidosta ja pitkävaikutteisesta inhaloitavasta beeta2-agonistista huolimatta.

*Lapset (6–12-vuotiaat)*

Xolair on tarkoitettu lisälääkkeeksi vaikean, jatkuvan allergisen astman oirekontrollin parantamiseksi potilaille, joilla on positiivinen ihotesti tai *in vitro* ‑reaktiivisuus ympärivuotiselle aeroallergeenille ja usein esiintyviä päiväaikaisia oireita tai heräilyä öisin ja joilla on useita dokumentoituja vaikeita astman pahenemisvaiheita päivittäisestä suuriannoksisesta inhaloitavasta kortikosteroidihoidosta ja pitkävaikutteisesta inhaloitavasta beeta2-agonistista huolimatta.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolair on tarkoitettu lisähoidoksi nenään annettavan kortikosteroidin kanssa vaikeaan krooniseen rinosinuiittiin, johon liittyy nenäpolyyppeja, aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmillle), joiden tauti ei ole riittävästi hallinnassa nenään annettavalla kortikosteroidihoidolla.

Krooninen spontaani urtikaria

Xolair on tarkoitettu lisälääkkeeksi kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon aikuisille ja nuorille (vähintään 12‑vuotiaille), kun vaste H1-antihistamiinihoidolle ei ole riittävä.

**4.2 Annostus ja antotapa**

Hoidon saa aloittaa vain vaikean ja jatkuvan astman, kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, tai kroonisen spontaanin urtikarian diagnosointiin ja hoitoon perehtynyt lääkäri.

Annostus

*Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja*

Allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, annostukset noudattavat samoja periaatteita. Omalitsumabin sopiva annos ja antoväli näihin sairauksiin määräytyvät ennen hoidon aloittamista mitatun lähtötason IgE-arvon (IU/ml) ja potilaan painon (kg) perusteella. Sopivan annoksen löytämiseksi tulee potilaan IgE-taso mitata millä tahansa kaupallisesti saatavana olevalla seerumin kokonais-IgE-testillä ennen ensimmäisen annoksen antoa. Näiden määritysten perusteella jokaisena antokertana voidaan tarvita 75‒600 mg omalitsumabia 1‒4 injektiona.

Allergista astmaa sairastavien potilaiden, joiden lähtötason IgE-arvo on alle 76 IU/ml, todennäköisyys saada hoidosta hyötyä oli pienempi (ks. kohta 5.1). Jos aikuisen tai nuoren potilaan IgE on alle 76 IU/ml ja lapsen (6‒12-vuotiaan) IgE alle 200 IU/ml, lääkettä määräävän lääkärin tulee varmistaa ennen hoidon aloittamista, että potilaalla on *in vitro* reaktiviteetti (RAST-testi) jollekin ympärivuotiselle allergeenille.

Muuntotaulukko, ks. taulukko 1. Annoksen määrittäminen, ks. taulukot 2 ja 3.

Omalitsumabia ei tule antaa potilaille, joiden lähtötason IgE-arvo tai paino ovat annostaulukossa annettujen arvojen ulkopuolella.

Suurin suositeltu annos on 600 mg omalitsumabia joka toinen viikko.

**Taulukko 1 Annoksen muuntaminen injektiopullojen lukumääräksi, injektioiden lukumääräksi ja injektioiden kokonaistilavuudeksi yhtä antokertaa kohti**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Annos (mg) | Injektiopullojen lukumäärä | | Injektioiden lukumäärä | Injektioiden kokonaistilavuus (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 = suurin annettu tilavuus yhtä injektiopulloa kohti (Xolair 75 mg). | | | | |
| b 1,2 ml = suurin annettu tilavuus yhtä injektiopulloa kohti (Xolair 150 mg). | | | | |
| c tai käytä 0,6 ml yhdestä 150 mg injektiopullosta. | | | | |

**Taulukko 2 LÄÄKKEEN ANTO 4 VIIKON VÄLEIN. Ihonalaisena injektiona 4 viikon välein annettavat omalitsumabiannokset (milligrammoina yhtä annosta kohti)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Potilaan paino (kg)** | | | | | | | | | |
| **IgE-lähtö-arvo (IU/ml)** | ≥20‒ 25\* | >25‒ 30\* | >30‒ 40 | >40‒ 50 | >50‒ 60 | >60‒ 70 | >70‒ 80 | >80‒ 90 | >90‒ 125 | >125‒150 |
| ≥30‒100 | 75 | 75 | 75 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 300 | 300 |
| >100-200 | 150 | 150 | 150 | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 | 450 | 600 |
| >200-300 | 150 | 150 | 225 | 300 | 300 | 450 | 450 | 450 | 600 |  |
| >300-400 | 225 | 225 | 300 | 450 | 450 | 450 | 600 | 600 |  |  |
| >400-500 | 225 | 300 | 450 | 450 | 600 | 600 |  |  |  |  |
| >500-600 | 300 | 300 | 450 | 600 | 600 |  |  |  |  |  |
| >600-700 | 300 |  | 450 | 600 |  |  |  |  |  |  |
| >700-800 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| >800-900 |  |  |  |  | LÄÄKKEEN ANTO 2 VIIKON VÄLEIN  KS. TAULUKKO 3 | | | | |  |
| >900-1 000 |  |  |  |  |  |
| >1 000-1 100 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

\*Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, koskevissa päätutkimuksissa ei tutkittu potilaita, joiden paino oli alle 30 kg.

**Taulukko 3 LÄÄKKEEN ANTO 2 VIIKON VÄLEIN. Ihonalaisena injektiona 2 viikon välein annettavat omalitsumabiannokset (milligrammoina yhtä annosta kohti)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Potilaan paino (kg)** | | | | | | | | | |
| **IgE-lähtö-arvo (IU/ml)** | ≥20‒ 25\* | >25‒ 30\* | >30‒ 40 | >40‒ 50 | >50‒ 60 | >60‒ 70 | >70‒ 80 | >80‒ 90 | >90‒125 | >125‒150 |
| ≥30‒100 | LÄÄKKEEN ANTO 4 VIIKON VÄLEIN  KS. TAULUKKO 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 | Tiedot eivät riitä annossuositusten antamiseen | | | | |
| >1 200-1 300 | 300 | 375 | 450 | 525 |  |  |  |  |  |  |
| >1 300-1 500 | 300 | 375 | 525 | 600 |  |  |  |  |  |  |

\*Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, koskevissa päätutkimuksissa ei tutkittu potilaita, joiden paino oli alle 30 kg.

*Hoidon kesto, seuranta ja annoksen muuttaminen*

*Allerginen astma*

Xolair on tarkoitettu pitkäaikaishoitoon. Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että hoidon tehon ilmenemiseen kuluu vähintään 12‒16 viikkoa. Kun Xolair-hoitoa on jatkettu 16 viikkoa, lääkärin tulee arvioida hoidon tehokkuus ennen lisäinjektioiden antamista. Kun 16 viikkoa on kulunut, tai milloin tahansa myöhemmässä vaiheessa hoitoa, tulee hoidon jatkamispäätöksen perustua siihen, onko potilaan astma pysynyt huomattavasti paremmin hallinnassa vai ei (ks. kohta 5.1; lääkärin yleisarvio hoidon tehokkuudesta).

*Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja*

Kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, koskevissa kliinisissä tutkimuksissa havaittiin muutoksia nenäpolyyppipisteytyksessä (nasal polyps score, NPS) ja nenän tukkoisuuspisteytyksessä (nasal congestion score, NCS) neljässä viikossa. Jatkohoidon tarve täytyy uudelleenarvioida säännöllisesti potilaan taudin vakavuuden ja oireiden hallinnassa pysymisen perusteella.

*Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja*

Hoidon lopettaminen johtaa yleensä vapaana olevan IgE:n määrän suurenemiseen ja siihen liittyviin oireisiin. Kokonais-IgE-taso nousee hoidon aikana ja pysyy koholla jopa vuoden ajan hoidon lopettamisen jälkeen. Siksi IgE-tason uudelleenmäärityksiä ei voida käyttää apuna annoksen määrittämisessä hoidon aikana. Jos hoito aloitetaan uudelleen alle 1 vuoden tauon jälkeen, annos tulee määrittää ennen ensimmäistä hoitokertaa määritetyn seerumin IgE-arvon perusteella. Jos hoito aloitetaan uudelleen vuoden tai pidemmän tauon jälkeen, annos voidaan määrittää seerumin kokonais-IgE-arvon uusintamäärityksen perusteella.

Annosta tulee sovittaa, jos potilaan painossa tapahtuu merkitseviä muutoksia (ks. taulukot 2 ja 3).

*Krooninen spontaani urtikaria*

Suositeltu annos on 300 mg ihonalaisena injektiona neljän viikon välein.

Lääkärin on arvioitava säännöllisesti hoidon jatkamisen tarve.

Kliinisistä tutkimuksista saatua kokemusta pitkäaikaishoidosta tässä käyttöaiheessa on kuvattu kohdassa 5.1.

*Erityispotilasryhmät*

*Iäkkäät potilaat (65-vuotiaat tai vanhemmat)*

Omalitsumabin käytöstä yli 65-vuotiaiden potilaiden hoitoon on niukasti tietoa, mutta ei ole näyttöä siitä, että iäkkäät potilaat tarvitsisivat eri annoksen kuin nuoremmat aikuispotilaat.

*Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat*

Munuaisten tai maksan vajaatoiminnan vaikutusta omalitsumabin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu. Koska kliinisinä annoksina annetun omalitsumabin puhdistumaa säätelee pääasiassa retikuloendoteliaalinen järjestelmä (RES), munuaisten tai maksan vajaatoiminta eivät todennäköisesti muuta sitä. Vaikka erityisiä suosituksia annoksen muuttamisesta ei ole annettu, tulee omalitsumabia antaa varoen tälle potilasryhmälle (ks. kohta 4.4).

*Pediatriset potilaat*

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 6 vuoden ikäisten potilaiden allergisen astman hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten potilaiden kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa alle 12 vuoden ikäisten potilaiden kroonisen spontaanin urtikarian hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Vain ihon alle tapahtuvaan antoon. Omalitsumabia ei saa antaa laskimoon eikä lihakseen.

Yli 150 mg:n annokset (taulukko 1) jaetaan kahteen tai useampaan injektiokohtaan.

Xolair-valmiste (injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten) on tarkoitettu vain hoitohenkilöstön annettavaksi.

Ks. kohdasta 6.6 sekä pakkausselosteen osasta ”Tietoa hoitoalan ammattilaisille” ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

**4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

**4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yleiset

Omalitsumabia ei ole tarkoitettu astman akuuttien pahenemisvaiheiden, akuutin bronkospasmin eikä status asthmaticuksen hoitoon.

Omalitsumabia ei ole tutkittu potilailla, joilla on hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä tai allerginen bronkopulmonaalinen aspergilloosi. Sitä ei ole myöskään tutkittu anafylaktisten reaktioiden (mukaan lukien ruoka-aineallergioiden aiheuttamat) ehkäisyssä, atooppisessa ekseemassa tai allergisessa nuhassa. Omalitsumabia ei ole tarkoitettu tällaisten tilojen hoitoon.

Omalitsumabihoitoa ei ole tutkittu potilailla, joilla on autoimmuunisairaus, immuunikompleksivälitteinen tila tai munuaisten tai maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2). Varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa omalitsumabia näille potilasryhmille.

Allergiseen astmaan tai krooniseen rinosinuiittiin, johon liittyy nenäpolyyppeja, tarkoitetun omalitsumabihoidon aloittamisen jälkeen ei suositeta äkillistä systeemisten tai inhaloitujen kortikosteroidihoitojen keskeyttämistä. Kortikosteroidien vähentäminen tulee tehdä lääkärin valvonnassa ja se voidaan joutua tekemään asteittain.

Immuunijärjestelmän häiriöt

*Tyypin I allergiset reaktiot*

Paikallisia tai systeemisiä tyypin I allergisia reaktioita (myös anafylaksia ja anafylaktinen shokki) voi esiintyä omalitsumabin käytön yhteydessä myös pitkään jatkuneen hoidon jälkeen. Useimmat reaktioista kuitenkin ilmenivät joko kahden tunnin kuluessa ensimmäisestä tai seuraavista omalitsumabi-injektioista, mutta osa niistä esiintyi kahden tunnin jälkeen tai jopa yli 24 tunnin kuluttua. Valtaosa anafylaktisista reaktioista kehittyi ensimmäisten kolmen omalitsumabiannoksen yhteydessä. Aikaisempi, ei omalitsumabiin liittynyt anafylaksia saattaa olla riskitekijä omalitsumabi annostelun jälkeen ilmaantuvalle anafylaksialle. Siksi anafylaktisten reaktioiden hoitoon sopivia lääkkeitä on oltava aina saatavilla välittömästi omalitsumabin annon jälkeen. Jos anafylaktinen reaktio tai muu vakava allerginen reaktio kehittyy, omalitsumabin anto on lopetettava heti ja asianmukainen hoito on aloitettava. Potilaille tulee kertoa tällaisten reaktioiden mahdollisuudesta, ja heitä tulee neuvoa ottamaan välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos heille kehittyy allerginen reaktio.

Kliinisissä tutkimuksissa on pienellä potilasmäärällä todettu vasta-aineita omalitsumabille (ks. kohta 4.8). Anti-omalitsumabi-vasta-aineiden kliinistä merkitystä ei tunneta kovin hyvin.

*Seerumitauti*

Humanisoiduilla, monoklonaalisilla vasta-aineilla (myös omalitsumabilla) hoidetuissa potilaissa on ilmennyt seerumitautia ja seerumitaudin tyyppisiä reaktioita, eli viivästyneitä tyypin III allergisia reaktioita. Taustalla olevaan, mahdolliseen patofysiologiseen mekanismiin kuuluu omalitsumabivasta-ainemuodostuksesta johtuva immunokompleksien muodostuminen ja kertyminen. Oireiden alkamisajankohta on useimmiten ollut 1‒5 vuorokautta ensimmäisen tai myöhempien injektioiden antamisesta, ja reaktioita on ilmennyt myös pitkään jatkuneen hoidon jälkeen. Seerumitautiin viittaavia oireita ovat mm. artriitti/nivelkivut, ihottuma (nokkosihottuma tai muunlainen ihottuma), kuume ja lymfadenopatia. Antihistamiinit ja kortikosteroidit saattavat olla hyödyksi tällaisten häiriöiden ennaltaehkäisyssä ja hoidossa, ja potilaita on ohjeistettava ilmoittamaan kaikista mahdollisista epäillyistä oireistaan.

*Churg‒Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä*

Vaikeaa astmaa sairastavilla potilailla esiintyy harvoin hypereosinofiilistä oireyhtymää tai allergista granulomatoottista verisuonitulehdusta (Churg‒Straussin oireyhtymä), joita molempia hoidetaan tavallisesti systeemisellä kortikosteroidilla.

Joskus harvoin astmalääkevalmisteita (mukaan lukien omalitsumabi) käyttävälle potilaalle voi kehittyä systeeminen eosinofilia ja verisuonitulehdus. Nämä tapahtumat ovat tavallisesti liittyneet suun kautta otettavan kortikosteroidilääkityksen vähentämiseen.

Näiden potilaiden hoidossa tulee lääkärin tarkkailla merkittävän eosinofilian, vaskuliittisen ihottuman, voimistuvien keuhko-oireiden, nenän sivuontelopoikkeavuuksien, sydänkomplikaatioiden ja/tai neuropatian kehittymistä.

Omalitsumabihoidon lopettamista olisi harkittava kaikissa edellä mainituissa tapauksissa, kun immuunijärjestelmän häiriö on vaikea-asteinen.

Parasiitti-infektiot (loisinfektiot)

IgE saattaa osallistua joidenkin loisinfektioiden aikaansaamaan immunologiseen vasteeseen. Plasebokontrolloitu tutkimus allergiapotilailla, joilla oli krooninen loisinfektioriski, osoitti, että tartuntojen määrä nousi omalitsumabihoidon yhteydessä hieman, mutta infektion kulku, vaikeusaste ja potilaan hoitovaste eivät muuttuneet. Loisinfektioiden esiintyvyys koko kliinisessä ohjelmassa, jota ei suunniteltu havaitsemaan kyseisiä infektioita, oli alle 1/1 000. Varovaisuus saattaa olla tarpeen hoidettaessa potilaita, joilla on suuri loisinfektioriski erityisesti matkustettaessa alueille, joilla esiintyy endeemisiä loisinfektioita. Omalitsumabihoidon lopettamista tulee harkita, jos suositusten mukainen loishäätöhoito ei tehoa.

**4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Koska IgE saattaa osallistua joidenkin loisinfektioiden aikaansaamaan immunologiseen vasteeseen, omalitsumabi voi heikentää epäsuorasti loismatojen tai muiden loisinfektioiden hoitoon käytettävien lääkevalmisteiden tehoa (ks. kohta 4.4).

Sytokromi P450-entsyymit, efflux-pumput ja proteiiniinsitoutumismekanismit eivät osallistu omalitsumabin puhdistumaan, joten interaktioiden todennäköisyys on pieni. omalitsumabilla ei ole tehty lääke- tai rokoteinteraktiotutkimuksia. Ei ole farmakologista syytä olettaa, että astman, kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, tai kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon yleisesti määrättävillä lääkkeillä olisi yhteisvaikutuksia omalitsumabin kanssa.

Allerginen astma

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin yleisesti yhdessä inhaloitavien ja suun kautta otettavien kortikosteroidien, inhaloitavien lyhytvaikutteisten ja pitkävaikutteisten beeta-agonistien, leukotrieeninsalpaajien, teofylliinien ja suun kautta otettavien antihistamiinien kanssa. Mikään ei viitannut siihen, että nämä yleisesti käytettävät astmalääkevalmisteet heikentäisivät omalitsumabin turvallisuutta. Omalitsumabin käytöstä samanaikaisesti spesifisen immunoterapian (siedätyshoidon) kanssa on niukasti tietoa. Yhdessä kliinisessä tutkimuksessa, jossa omalitsumabia annettiin yhdessä immunoterapian kanssa, omalitsumabin ja spesifisen immunoterapian yhteiskäytön turvallisuudessa ja tehossa ei todettu eroja verrattuna omalitsumabihoitoon yksinään.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin protokollan mukaisesti yhdessä nenään annettavan mometasonisuihkeen kanssa. Muita yleisiä samanaikaisesti käytettyjä lääkevalmisteita olivat muut nenään annettavat kortikosteroidit, keuhkoputkia laajentavat lääkevalmisteet, antihistamiinit, leukotrieenireseptorin estäjät, adrenergit/sympatomimeetit ja nenän paikallispuudutteet. Tutkimuksissa ei havaittu viitteitä siitä, että näiden yleisesti käytettyjen lääkevalmisteiden samanaikaisella käytöllä olisi ollut vaikutusta omalitsumabin turvallisuuteen.

Krooninen spontaani urtikaria

Kliinisissä tutkimuksissa omalitsumabia käytettiin kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon yhdessä antihistamiinien (anti-H1, anti-H2) ja leukotrieenireseptorin salpaajien kanssa. Omalitsumabin turvallisuudessa ei havaittu muutoksia suhteessa sen tunnettuun turvallisuusprofiiliin allergisen astman hoidossa, kun omalitsumabia käytettiin yhdessä näiden lääkevalmisteiden kanssa. Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella H2-antihistamiinit ja leukotrieenireseptorin salpaajat eivät myöskään vaikuttaneet merkittävästi omalitsumabin farmakokinetiikkaan (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Kroonisen spontaanin urtikarian kliinisiin tutkimuksiin osallistui myös 12–17-vuotiaita potilaita, jotka käyttivät omalitsumabia yhdessä antihistamiinien (anti-H1, anti-H2) ja leukotrieenireseptoriantagonistien kanssa. Alle 12-vuotiaille lapsille ei ole tehty tutkimuksia.

**4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

Raskaus

Kohtalaisen laajat raskausrekisteriin ja kauppaantulon jälkeisiin spontaaniraportteihin perustuvat tiedot (300–1 000 raskaudesta) käytöstä raskaana olevien naisten hoidossa eivät viittaa epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Prospektiiviseen raskausrekisteritutkimukseen (EXPECT) otettiin 250 raskaana olevaa naista, joilla oli astma ja jotka käyttivät omalitsumabia. Tutkimuksessa todettiin, että merkittävien synnynnäisten poikkeavuuksien vallitsevuus oli EXPECT‑rekisterin tutkittavilla samaa luokkaa kuin taudin suhteen kaltaistetuilla (keskivaikeaa tai vaikeaa astmaa sairastavilla) potilailla (vallitsevuus 8,1 % EXPECT-rekisterin tutkittavilla vs. 8,9 % taudin suhteen kaltaistetuilla). Tutkimuksen metodologiset rajoitukset (mm. pieni otoskoko ja ei-satunnaistettu tutkimusasetelma) voivat vaikuttaa tietojen tulkintaan.

Omalitsumabi läpäisee veri-istukkaesteen. Eläinkokeissa ei ole kuitenkaan havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Omalitsumabi on aiheuttanut ikäriippuvaista verihiutaleiden määrän vähenemistä kädellisille, ja suhteellinen herkkyys oli nuorilla eläimillä suurempi (ks. kohta 5.3).

Omalitsumabin käyttöä raskauden aikana voi harkita, jos se on kliinisesti tarpeen.

Imetys

Ihmisen rintamaidossa esiintyy immunoglobuliini G:tä (IgG), joten omalitsumabia oletettavasti esiintyy ihmisen rintamaidossa. Olemassa olevat tiedot ovat osoittaneet omalitsumabin erittyvän kädellisten maitoon (ks. kohta 5.3).

EXPECT‑tutkimus, jossa 154 imeväistä oli altistunut omalitsumabille raskauden aikana tai imetyksen kautta, ei osoittanut haittavaikutuksia rintaruokituilla imeväisillä. Tutkimuksen metodologiset rajoitukset (mm. pieni otoskoko ja ei-satunnaistettu tutkimusasetelma) voivat vaikuttaa tietojen tulkintaan.

Oraalisesti annosteltuna immunoglobuliini G -proteiinit läpikäyvät suolessa proteolyysin ja niillä on huono biologinen hyötyosuus. Vaikutuksia rintaruokittuihin vastasyntyneisiin/imeväisiin ei ole odotettavissa. Näin ollen omalitsumabin käyttöä imetyksen aikana voi harkita, jos se on kliinisesti tarpeen.

Hedelmällisyys

Ihmisten fertiliteettiä koskevia tietoja omalitsumabista ei ole. Erityisissä prekliinisissä kädellisillä tehdyissä fertiliteettitutkimuksissa, parittelututkimukset mukaan lukien, ei naarailla tai uroksilla todettu fertiliteettiä heikentäviä vaikutuksia, kun annettiin toistuvia annoksia omalitsumabia 75 mg/kg annoksiin asti. Lisäksi erillisessä prekliinisessä genotoksisuustutkimuksessa ei havaittu genotoksisia vaikutuksia.

**4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Omalitsumabilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

**4.8 Haittavaikutukset**

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

*Yhteenveto turvallisuusprofiilista*

Aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille tehdyissä allergisen astman kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsäryt ja pistokohdan reaktiot, kuten pistokohdan kipu, turvotus, punoitus ja kutina. 6‒12-vuotiaille lapsille tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky, kuume ja ylävatsakipu. Useimmat vaikutukset olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita. Kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, kliinisissä tutkimuksissa 18-vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat päänsärky, heitehuimaus, nivelkipu, ylävatsakipu ja pistoskohdan reaktiot.

*Haittavaikutustaulukko*

Taulukossa 4 on esitetty kliinisissä tutkimuksissa koko Xolair-hoitoa saaneessa allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, turvallisuuspopulaatiossa havaitut haittavaikutukset MedDRAn mukaisen elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Yleisyysluokitukset ovat: hyvin yleinen (≥ 1/10), yleinen (≥ 1/100, < 1/10), melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100), harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ja hyvin harvinainen (< 1/10 000). Myyntiluvan saamisen jälkeiseen käyttökokemukseen liittyvät haittavaikutukset on ilmoitettu esiintymistiheydellä tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

**Taulukko 4 Haittavaikutukset allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoidossa**

|  |  |
| --- | --- |
| **Infektiot** | |
| Melko harvinaiset | Faryngiitti |
| Harvinaiset | Loisinfektio |
| **Veri ja imukudos** | |
| Tuntematon | Idiopaattinen trombosytopenia, vakavat tapaukset mukaan lukien |
| **Immuunijärjestelmä** | |
| Harvinainen | Anafylaktinen reaktio, muut vakavat allergiset tilat, anti-omalitsumabivasta-aineiden muodostus |
| Tuntematon | Seerumitauti, johon voi kuulua kuumetta ja lymfadenopatiaa |
| **Hermosto** | |
| Yleinen | Päänsärky\* |
| Melko harvinainen | Pyörtyminen, parestesiat, uneliaisuus, heitehuimaus# |
| **Verisuonisto** | |
| Melko harvinainen | Posturaalinen hypotensio, kasvojen punoitus |
| **Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina** | |
| Melko harvinainen | Allerginen bronkospasmi, yskä |
| Harvinainen | Laryngoedeema |
| Tuntematon | Allerginen granulomatoottinen vaskuliitti (eli Churg‒Straussin oireyhtymä) |
| **Ruoansulatuselimistö** | |
| Yleinen | Ylävatsakipu\*\*,# |
| Melko harvinainen | Ylävatsavaivat, ripuli, pahoinvointi |
| **Iho ja ihonalainen kudos** | |
| Melko harvinainen | Valoyliherkkyys, nokkosihottuma, ihottuma, kutina |
| Harvinainen | Angioedeema |
| Tuntematon | Alopesia |
| **Luusto, lihakset ja sidekudos** | |
| Yleinen | Nivelkipu† |
| Harvinainen | Systeeminen lupus erythematosus (SLE/LED) |
| Tuntematon | Lihaskipu, nivelturvotus |
| **Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat** | |
| Hyvin yleinen | Kuume\*\* |
| Yleinen | Pistokohdan reaktiot, kuten turvotus, punoitus, kipu, kutina |
| Melko harvinainen | Influenssan kaltaiset oireet, käsivarsien turvotus, painonnousu, uupumus |

\*: Hyvin yleinen 6‒12-vuotiailla lapsilla

\*\*: 6‒12-vuotiailla lapsilla

#: Yleinen nenäpolyyppitutkimuksissa

†: Tuntematon allergisen astman tutkimuksissa

Krooninen spontaani urtikaria

*Yhteenveto turvallisuusprofiilista*

Omalitsumabin (75 mg, 150 mg ja 300 mg neljän viikon välein) turvallisuutta ja siedettävyyttä tutkittiin 975:llä kroonista spontaania urtikariaa sairastavalla potilaalla, joista 242 sai lumelääkettä. Kaiken kaikkiaan 733 potilasta sai omalitsumabihoitoa enintään 12 viikon ajan ja 490 potilasta enintään 24 viikon ajan. Näistä 412 potilasta sai 300 mg annoksia enintään 12 viikon ajan ja 333 potilasta enintään 24 viikon ajan.

*Haittavaikutustaulukko*

Erillisessä taulukossa (taulukossa 5) ovat kroonisen spontaanin urtikarian hoitoa koskevat, eri annosten ja hoitopopulaatioiden yhteydessä havaitut haittavaikutukset (merkitsevästi erilaiset riskitekijät, liitännäissairaudet, samanaikaiset lääkkeet ja iät [esim. astmatutkimuksiin osallistui 6–12-vuotiaita lapsia]).

Taulukossa 5 luetellaan haittavaikutukset (tapahtumat, joita esiintyi ≥1 %:lla potilaista hoitoryhmästä riippumatta ja ≥2 % useammin kaikissa omalitsumabihoitoryhmissä kuin lumehoidossa lääketieteellisen arvioinnin jälkeen), joita on ilmoitettu 300 mg annoksia käytettäessä kolmessa yhdistetyssä vaiheen III tutkimuksessa. Haittavaikutukset on jaettu kahteen ryhmään: 12 viikon hoitojakson aikana ilmenneisiin ja 24 viikon hoitojakson aikana ilmenneisiin.

Haittavaikutukset luetellaan MedDRA-elinjärjestelmäluokkien mukaisesti. Haittavaikutukset on luokiteltu kussakin elinjärjestelmäluokassa niiden yleisyyden mukaan yleisimmistä alkaen. Kunkin haittavaikutuksen kohdalla mainittava yleisyysluokka perustuu seuraavaan käytäntöön: hyvin yleiset (≥ 1/10), yleiset (≥ 1/100, < 1/10), melko harvinaiset (≥ 1/1 000, < 1/100), harvinaiset (≥ 1/10 000, < 1/1 000), hyvin harvinaiset (< 1/10 000) ja yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

**Taulukko 5 Haittavaikutukset kroonisen spontaanin urtikarian omalitsumabihoitoa (300 mg) koskevasta yhdistetystä turvallisuustietokannasta (päivä 1 – viikko 24)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **12 viikkoa** | **Omalitsumabitutkimukset 1, 2 ja 3, yhdistetty** | | **Yleisyysluokka** |
| **Lume N=242** | **300 mg N=412** |  | |
| **Infektiot** | | | |
| Sivuontelotulehdus | 5 (2,1 %) | 20 (4,9 %) | Yleiset | |
| **Hermosto** | | | |
| Päänsärky | 7 (2,9 %) | 25 (6,1 %) | Yleiset | |
| **Luusto, lihakset ja sidekudos** | | | |
| Nivelkipu | 1 (0,4 %) | 12 (2,9 %) | Yleiset | |
| **Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat** | | | | |
| Injektiokohdan reaktio\* | 2 (0,8 %) | 11 (2,7 %) | Yleiset | |
| **24 viikkoa** | **Omalitsumabitutkimukset 1 ja 3, poolattu** | | **Yleisyysluokka** |
| Lume N=163 | 300 mg N=333 |  | |
| **Infektiot** | | | |
| Ylähengitystieinfektio | 5 (3,1 %) | 19 (5,7 %) | Yleiset | |

\* Injektiokohdan reaktiot otettiin mukaan huolimatta siitä, että ero lumeeseen ei ollut 2 %, sillä kaikilla tapauksilla arvioitiin olevan syy-yhteys tutkimushoitoon.

48 viikon pituisessa tutkimuksessa 81 kroonista spontaania urtikariaa sairastavaa potilasta sai 300 mg omalitsumabia joka 4. viikko (ks. kohta 5.1). Pitkäaikaisen käytön turvallisuusprofiili oli samankaltainen kuin kroonista spontaania urtikariaa koskeneissa 24 viikon pituisissa tutkimuksissa havaittu turvallisuusprofiili.

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

*Immuunijärjestelmä*

Tarkemmat tiedot, ks. kohta 4.4.

*Anafylaksia*

Anafylaktiset reaktiot olivat kliinisissä tutkimuksissa harvinaisia. Myyntiluvan myöntämisen jälkeisten tietojen osalta turvallisuustietokannasta tehdyllä kumulatiivisella haulla löytyi kuitenkin yhteensä 898 anafylaksiatapausta. Tämä tarkoittaa noin 0,2 % raportointitiheyttä, kun arvioitu altistuminen on 566 923 potilashoitovuotta.

*Valtimotromboemboliset tapahtumat (ATE)*

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ja ei-kokeellisen tutkimuksen välianalyysissä on havaittu numeerista epätasapainoa ATE:n suhteen. Seuraavien valtimotromboembolisten päätetapahtumien ilmaantuvuudesta kerättiin tietoa analyysia varten: aivohalvaukset, ohimenevät aivojen verenkiertohäiriöt, sydäninfarktit, epävakaa rasitusrintakipu ja kardiovaskulaarisista syistä johtuvat kuolemantapaukset (mukaan lukien tuntemattomasta syystä johtuvat kuolemantapaukset). Ei-kokeellisen tutkimuksen loppuanalyysissä, ATE:n ilmaantuvuus 1 000 potilasvuotta kohden oli 7,25 (115/15 286 potilasvuotta) Xolairilla saaneilla potilailla ja 5,12 (51/9 963 potilasvuotta) potilailla, jotka eivät saaneet Xolairia. Lähtötason kardiovaskulaaririskitekijöitä kontrolloivassa monimuuttuja-analyysissä riskisuhde oli 1,32 (95 % luottamusväli 0,91‑1,91). Erillisessä yhdistettyjen tutkimusten analyysissä, johon otettiin mukaan kaikki vähintään 8 viikkoa kestäneet satunnaistetut, kaksoissokkoutetut ja lumekontrolloidut kliiniset tutkimukset, ATE:n ilmaantuvuus 1 000 potilasta kohden oli 2,69 (5/1 856 potilasvuotta) Xolairilla hoidettujen potilaiden ryhmässä ja 2,28 (4/1 680 potilasvuotta) lumelääkettä saaneiden potilaiden ryhmässä (esiintymissuhde 1,13, 95 % luottamusväli 0,24‒5,71).

*Trombosyytit*

Kliinisissä tutkimuksissa joidenkin potilaiden trombosyyttiarvot olivat normaalien laboratorioarvojen vaihteluvälin alapuolella. Myyntiluvan saamisen jälkeen on raportoitu idiopaattista trombosytopeniaa yksittäisinä tapauksina, vakavat tapaukset mukaan lukien.

*Loisinfektiot*

Lievä, mutta tilastollisesti ei-merkitsevä infektioriskin suureneminen osoitettiin plasebokontrolloidussa tutkimuksessa, joka tehtiin omalitsumabilla allergiapotilaille, joilla oli krooninen loisinfektioriski. Infektioiden kulku, vaikeusaste ja potilaan infektion hoitovaste eivät muuttuneet (ks. kohta 4.4).

*Systeeminen lupus erythematosus*

Kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteen markkinoilletulon jälkeen on ilmoitettu systeemistä lupus erythematosusta (SLE/LED) potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea astma tai krooninen spontaani urtikaria. SLE:n patogeneesia ei tunneta hyvin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

**4.9 Yliannostus**

Suurinta siedettyä Xolair-annosta ei ole määritetty. Potilaille on annettu kerta-annoksena laskimoon jopa 4 000 mg ilman merkkejä annosta rajoittavasta toksisuudesta. Suurin potilaille annettu kumulatiivinen annos oli 44 000 mg 20 viikon aikana, eikä tämä annos aiheuttanut odottamattomia akuutteja haittavaikutuksia.

Jos yliannostusta epäillään, on potilaan tilaa seurattava mahdollisten poikkeavien merkkien tai oireiden varalta. Potilaan on hakeuduttava lääkärin hoitoon, ja asianmukaisiin hoitotoimiin on ryhdyttävä.

**5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

**5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ahtauttavien hengitystiesairauksien lääkkeet, muut systeemisesti käytettävät ahtauttavien hengitystiesairauksien lääkkeet, ATC-koodi: R03DX05

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

*Vaikutusmekanismi*

Omalitsumabi on yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu selektiivisesti ihmisen immunoglobuliini E:hen (IgE) ja estää IgE:tä sitoutumasta basofiilien ja syöttösolujen suuren affiniteetin IgE-reseptoreihin (FcεRI). Siten se vähentää vapaata IgE:tä, joka voisi laukaista allergisen reaktion. Kyseessä on IgG1-kappavasta-aine, jossa on ihmiseltä peräisin oleva kantaosa ja hiiriperäisestä, IgE:hen sitoutuvasta vasta-aineesta peräisin olevat täydennys- ja määriteosat.

Omalitsumabihoito aiheutti atooppisissa henkilöissä basofiilien FcεRI-reseptorien huomattavaa vaimennussäätelyä. Omalitsumabi estää IgE-välitteistä tulehdusreaktiota. Tätä osoittavat vähentynyt veren ja kudoksen eosinofiilimäärä ja vähentynyt määrä tulehdusvälittäjäaineita, mukaan lukien IL-4, IL-5 ja IL-13, joita tuottavat synnynnäisen immuniteetin, adaptiivisen immuniteetin ja immuunipuolustukseen liittymättömät solut.

*Farmakodynaamiset vaikutukset*

*Allerginen astma*

Histamiinin vapautuminen omalitsumabihoitoa saaneilta henkilöiltä eristetyistä basofiileista *in vitro* allergeenistimulaation jälkeen väheni noin 90 % hoitoa edeltäneisiin lukuihin verrattuna.

Kliinisissä tutkimuksissa allergista astmaa sairastavilla potilailla seerumin vapaan IgE:n pitoisuus väheni annosriippuvaisesti tunnin sisällä ensimmäisen annoksen antamisesta, ja vaikutus säilyi antojen välillä. Vuoden kuluttua omalitsumabihoidon lopettamisesta IgE-pitoisuudet olivat palanneet hoitoa edeltäneelle tasolle, eikä niissä havaittu rebound-vaikutusta lääkityksen lopettamisvaiheen jälkeen.

*Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja*

Kliinisissä tutkimuksissa kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, sairastavilla potilailla omalitsumabihoito vähensi seerumin vapaan IgE:n pitoisuutta (n. 95 %) ja kohotti seerumin kokonais-IgE-arvoja vastaavissa määrin kuin allergista astmaa sairastavilla potilailla. Seerumin kokonais-IgE-arvot kasvoivat, sillä muodostuneen omalitsumabi-IgE-kompleksin eliminaationopeus on alhaisempi kuin vapaan IgE:n.

Krooninen spontaani urtikaria

*Vaikutusmekanismi*

Omalitsumabi on yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu humanisoitu monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu selektiivisesti ihmisen immunoglobuliini E:hen (IgE) ja pienentää vapaan IgE:n pitoisuutta. Kyseessä on IgG1-kappavasta-aine, jossa on ihmiseltä peräisin oleva kantaosa ja hiiriperäisestä, IgE:hen sitoutuvasta vasta-aineesta peräisin olevat täydennys- ja määriteosat. Sitoutuminen johtaa solujen IgE-reseptorien (FcεRI) ilmenemisen vähenemiseen soluissa. Ei ole täysin tiedossa, miten tämä lievittää kroonisen spontaanin urtikarian oireita.

*Farmakodynaamiset vaikutukset*

Kliinisissä tutkimuksissa kroonista spontaania urtikariaa sairastavilla potilailla vapaan IgE:n maksimisuppressio havaittiin 3 päivän kuluttua ensimmäisestä ihon alle annetusta annoksesta. Kun valmistetta annettiin toistuvasti kerran 4 viikon välein, antoa edeltävä vapaan IgE:n pitoisuus seerumissa pysyi vakaana 12‒24 hoitoviikon ajan. Omalitsumabin käytön lopettamisen jälkeen vapaan IgE:n pitoisuus suureni kohti hoitoa edeltävää tasoa 16 viikon hoidottoman seurantajakson aikana.

Kliininen teho ja turvallisuus

*Allerginen astma*

*Aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret*

Omalitsumabin tehokkuus ja turvallisuus osoitettiin 28 viikkoa kestäneessä kaksoissokkoutetussa plasebokontrolloidussa tutkimuksessa (tutkimus 1), johon osallistui 419 potilasta, joilla oli vaikea allerginen astma. Potilaat olivat 12‒79-vuotiaita, heillä oli heikentynyt keuhkojen toiminta (FEV1 40‒80 % normaalista) ja heidän astmaoireensa pysyivät huonosti hallinnassa siitä huolimatta, että he käyttivät suuria annoksia inhaloitavia kortikosteroideja ja pitkävaikutteista beeta2-agonistia. Tutkimukseen sopivilla potilailla oli ollut useita astman pahenemisvaiheita, jotka olivat vaatineet systeemistä kortikosteroidihoitoa, tai he olivat joutuneet sairaalahoitoon tai ensiapuun vaikean astman pahenemisen takia edellisen vuoden aikana siitä huolimatta, että he saivat jatkuvasti suuria annoksia inhaloitavia kortikosteroideja ja pitkävaikutteista beeta2-agonistia. Omalitsumabia tai plaseboa annettiin ihon alle lisälääkkeenä >1 000 mikrog beklometasonidipropionaatin (tai vastaavan) ja pitkävaikutteisen beeta2-agonistin kanssa. Sallittuja ylläpitohoitoja olivat suun kautta otettavat kortikosteroidit (22 % potilaista), teofylliini (27 % potilaista) ja leukotrieeninsalpaajat (35 % potilaista).

Ensisijainen päämuuttuja oli systeemistä kortikosteroidihoitoa vaativien astman pahenemisvaiheiden esiintyvyys. Omalitsumabi vähensi sitä 19 % (p = 0,153). Muita muuttujia, jotka osoittivat omalitsumabin tilastollisesti merkitsevästi paremmaksi (p<0,05), olivat vaikeiden pahenemisvaiheiden (joissa potilaan keuhkojen toiminta oli alle 60 % potilaan parhaasta arvosta ja vaati hoitoa systeemisillä kortikosteroideilla) väheneminen, astmaan liittyvien päivystyskäyntien (sairaalahoito, ensiapu ja lääkärikäynnit ilman ajanvarausta) väheneminen sekä lääkärin yleisarvion hoidon tehokkuudesta, astmaan liittyvän elämänlaadun (AQL), astman oireiden ja keuhkojen toiminnan paraneminen.

Alaryhmäanalyysissä omalitsumabihoidosta oli enemmän kliinisesti merkitsevää hyötyä potilaille, joiden kokonais-IgE oli ennen hoidon aloittamista ≥76 IU/ml. Näissä potilaissa omalitsumabi vähensi tutkimuksessa 1 astman pahenemisvaiheiden esiintymistä 40 % (p = 0,002). Sen lisäksi potilaille, joiden kokonais-IgE oli ≥76 IU/ml, saatiin useammin kliinisesti merkitsevä vaste omalitsumabille vaikean astman hoidossa. Taulukossa 6 on esitetty tutkimuksen 1 tulokset.

**Taulukko 6 Tutkimuksen 1 tulokset**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Tutkimuksen 1 koko populaatio | |
|  | Omalitsumabi  n=209 | Plasebo  n=210 |
| **Astman pahenemisvaiheet** |  |  |
| 28 viikon jaksoa kohti | 0,74 | 0,92 |
| vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo | 19,4 %, p = 0,153 | |
| **Vaikeat astman pahenemisvaiheet** |  |  |
| 28 viikon jaksoa kohti | 0,24 | 0,48 |
| vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo | 50,1 %, p = 0,002 | |
| **Käynnit päivystyspoliklinikalla** |  |  |
| 28 viikon jaksoa kohti | 0,24 | 0,43 |
| vähenemisprosentti, esiintyvyyssuhde p-arvo | 43,9 %, p = 0,038 | |
| **Lääkärin yleisarvio** |  |  |
| Hoitoon vastanneet (%) | 60,5 % | 42,8 % |
| p-arvo\*\* | <0,001 | |
| **AQL-pisteiden paraneminen** |  |  |
| Potilaat (%), joilla pisteet paranivat ≥0,5 | 60,8 % | 47,8 % |
| p-value | 0,008 | |

\* oireet paranivat selvästi tai saatiin hallintaan täysin

\*\* arvioinnin kokonaisjakauman p-arvo

Tutkimuksessa 2 arvioitiin omalitsumabin tehokkuutta ja turvallisuutta 312 potilaalla, joilla oli vaikea allerginen astma ja jotka vastasivat tutkimuksessa 1 käytettyä populaatiota. Tässä avoimessa tutkimuksessa omalitsumabihoito vähensi kliinisesti merkitsevien astman pahenemisvaiheiden määrää 61 % verrattuna tavanomaiseen astman hoitoon.

Omalitsumabin tehokkuutta ja turvallisuutta arvioitiin lisäksi neljässä 28‒52 viikkoa kestäneessä laajassa plasebokontrolloidussa supportiivisessa tutkimuksessa. Niissä oli 1 722 aikuista ja nuorta (tutkimukset 3, 4 5 ja 6), joilla oli vaikea ja jatkuva astma. Useimpien potilaiden oireet eivät olleet riittävästi hallinnassa, mutta he saivat vähemmän samanaikaisia astmahoitoja kuin tutkimuksiin 1 ja 2 osallistuneet potilaat. Tutkimuksissa 3‒5 astman paheneminen oli ensisijainen muuttuja. Tutkimuksessa 6 arvioitiin pääasiassa muutosta inhaloitavien kortikosteroidien tarpeessa.

Tutkimuksissa 3, 4 ja 5 omalitsumabilla hoidetuilla potilailla oli 37,5 % (p = 0,027), 40,3 % (p<0,001) ja 57,6 % (p<0,001) vähemmän astman pahenemisvaiheita plaseboon verrattuna.

Tutkimuksessa 6 merkitsevästi useamman vaikeaa allergista astmaa sairastavan potilaan flutikasoniannos pystyttiin pienentämään tasolle ≤500 mikrog/vrk ilman astmaoireiden hallinnan heikkenemistä omalitsumabiryhmässä (60,3 %) kuin plaseboryhmässä (45,8 %, p<0,05).

Elämänlaadun pisteet laskettiin Juniperin astmaan liittyvällä elämänlaatukyselylomakkeella. Kaikissa kuudessa tutkimuksessa omalitsumabihoitoa saaneiden potilaiden elämänlaatu parani lähtötilanteesta tilastollisesti merkitsevästi plasebo- tai kontrolliryhmien potilaisiin verrattuna.

Lääkärin yleisarvio hoidon tehokkuudesta:

Lääkärin yleisarvio tehtiin viidessä edellä mainituista tutkimuksista. Kyseessä oli hoitavan lääkärin tekemä laaja arvio astmaoireiden hallinnasta. Lääkäri pystyi ottamaan huomioon seuraavat tekijät: uloshengityksen huippuvirtaus (PEF), päivällä ja yöllä esiintyvät oireet, lisälääkkeiden käyttö, spirometria ja pahenemisvaiheet. Kaikissa viidessä tutkimuksessa merkitsevästi suurempi osa omalitsumabihoitoa kuin plaseboa saaneista potilaista sai joko astmaoireiden merkitsevän lievittymisen tai täydellisen hallinnan.

*6–12-vuotiaat lapset*

Pääasiallista tukea omalitsumabin teholle ja turvallisuudelle 6–12-vuotiaiden potilasryhmässä on saatu yhdestä satunnaistetusta, kaksoissokkoutetusta, lumelääkekontrolloidusta monikeskustutkimuksesta (tutkimus 7).

Tutkimus 7 oli lumelääkekontrolloitu tutkimus, jossa oli mukana tietty alaryhmä (n=235) tämänhetkisen käyttöaiheen mukaan valittuja potilaita, joita hoidettiin suuriannoksisella inhaloitavalla kortikosteroidilla (flutikasoni ≥500 mikrog/päivä) ja pitkävaikutteinen beeta-agonisti.

Kliinisesti merkitsevä paheneminen määriteltiin astmaoireiden pahenemisena, minkä tutkijalääkäri arvioi kliinisesti ja joka vaati alkutilanteen inhaloitavan kortikosteroidiannoksen kaksinkertaistamista vähintään 3 vuorokauden ajaksi tai akuuttihoitona annettavan systeemisen (suun kautta otettavan tai laskimoon annettavan) kortikoidilääkityksen käyttöä vähintään 3 päivän ajan.

Tietyssä alaryhmässä, jossa potilaita hoidettiin suuriannoksisella inhaloitavalla kortikosteroidilla, esiintyi astman pahenemisvaiheita tilastollisesti merkitsevästi vähemmän omalitsumabi-ryhmässä kuin lumelääkeryhmässä. Viikolla 24 hoitoryhmien välinen ero esiintyvyydessä vastasi 34 %:n vähenemistä omalitsumabipotilailla suhteessa lumelääkkeeseen (esiintyvyyssuhde 0,662, p = 0,047). Toisen 28 viikon kaksoissokkoutetun jakson aikana hoitoryhmien välinen esiintyvyysero vastasi 63 %:n vähenemistä omalitsumabipotilailla suhteessa lumelääkkeeseen (esiintyvyyssuhde 0,37, p<0,001).

52 viikon mittaisen, kaksoissokkoutetun hoitojakson aikana (sisältäen 24 viikon kiinteäannoksisen steroidijakson ja 28 viikon sopeutetun annoksen steroidijakson) hoitoryhmien pahenemisvaiheiden esiintyvyydessä havaittiin 50 %:n suhteellinen väheneminen omalitsumabipotilailla (esiintyvyyssuhde 0,504, p<0,001).

52 viikon mittaisen hoitojakson lopussa todettiin beeta-agonisti-kohtauslääkkeen käytön vähentyneen enemmän omalitsumabiryhmässä verrattuna lumeryhmään, joskin ero hoitoryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Kun 52 viikkoa kestäneen, kaksoissokkoutetun hoitojakson lopussa suoritettiin hoidon tehon kokonaisarviointi vaikeaa astmaa sairastavien potilaiden alaryhmässä, jotka olivat saaneet suuriannoksista inhaloitavaa kortikosteroidia yhdistettynä pitkävaikutteiseen beeta-agonistiin, oli ”erinomaisen” hoitotehon saavuttaneiden potilaiden lukumäärä suurempi, ja ”kohtuullisen” tai ”huonon” hoitotehon saavuttaneiden potilaiden lukumäärä pienempi omalitsumabiryhmässä verrattuna lumeryhmään. Ryhmien välinen ero oli tilastollisesti merkitsevä (p<0,001). Potilaiden omakohtaisessa elämänlaatuarvioinnissa ei puolestaan ollut eroa omalitsumabi- ja lumeryhmän välillä.

*Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja*

Omalitsumabin turvallisuutta ja tehoa arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa ja lumekontrolloidussa tutkimuksessa potilailla, joilla oli krooninen rinosinuiitti, johon liittyi nenäpolyyppeja (Taulukko 8). Potilaat saivat omalitsumabia tai lumelääkettä ihonalaisesti joka toinen tai joka neljäs viikko (ks. kohta 4.2). Kaikki potilaat saivat taustahoitona nenään annettavaa mometasonia koko tutkimuksen ajan. Tutkimukseen pääsyyn ei vaadittu aikaisempaa sinonasaalista leikkausta tai aikaisempaa systeemisten kortikosteroidien käyttöä. Potilaat saivat omalitsumabia tai lumelääkettä 24 viikon ajan, jonka jälkeen seurasi neljän viikon seurantajakso. Demografiset ominaisuudet ja lähtötilanne, mukaan lukien allergiset komorbiditeetit, on kuvattu taulukossa 7.

**Taulukko 7 Nenäpolyyppitutkimusten demografiset ominaisuudet ja lähtötilanne**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Parametri** | **Nenäpolyyppitutkimus 1**  **n = 138** | **Nenäpolyyppitutkimus 2**  **n = 127** |
| Ikä, keskiarvo (vuotta) (keskihajonta) | 51,0 (13,2) | 50,1 (11,9) |
| % miehiä | 63,8 | 65,4 |
| Potilaat, joilla systeeminen kortikosteroidi käytössä edeltävänä vuonna (%) | 18,8 | 26,0 |
| Bilateraalinen endoskooppinen nenäpolyyppiarvo (NPS): keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–8 | 6,2 (1,0) | 6,3 (0,9) |
| Nenän tukkoisuusarvo (NCS): keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–3 | 2,4 (0,6) | 2,3 (0,7) |
| Hajuaistia mittaava arvo: keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–3 | 2,7 (0,7) | 2,7 (0,7) |
| SNOT-22-arvo: keskiarvo (keskihajonta), asteikko 0–110 | 60,1 (17,7) | 59,5 (19,3) |
| Veren eosinofiilit (solua/mikrol): keskiarvo (keskihajonta) | 346,1 (284,1) | 334,6 (187,6) |
| Kokonais-IgE IU/ml: keskiarvo (keskihajonta) | 160,9 (139,6) | 190,2 (200,5) |
| Astma (%) | 53,6 | 60,6 |
| Lievä (%) | 37,8 | 32,5 |
| Keskivaikea (%) | 58,1 | 58,4 |
| Vaikea (%) | 4,1 | 9,1 |
| Asetyylisalisyylihapon pahentama hengitysteiden sairaus (AERD) (%) | 19,6 | 35,4 |
| Allerginen nuha | 43,5 | 42,5 |

SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 -kysely; IgE = immunoglobuliini E; IU = kansainvälinen yksikkö (international unit). Suuret NPS-, NCS- ja SNOT-22-arvot viittaavat suurempaan tautiaktiivisuuteen.

Ensisijaiset päätetapahtumat olivat bilateraalinen nenäpolyyppiarvo (NPS) ja keskimääräinen päivittäinen nenän tukkoisuusarvo (NCS) viikolla 24. Molemmissa nenäpolyyppitutkimuksissa 1 ja 2 potilailla, jotka saivat omalitsumabia, havaittiin tilastollisesti merkitsevästi suurempi paraneminen lähtötasosta viikolla 24 NPS-arvossa ja NCS:n viikoittaisessa keskiarvossa, kuin potilailla, jotka saivat lumelääkettä. Nenäpolyyppitutkimusten 1 ja 2 tulokset esitetään taulukossa 8.

**Taulukko 8 Kliinisten arvojen muutos lähtötasosta viikolla 24 nenäpolyyppitutkimuksesta 1, nenäpolyyppitutkimuksesta 2 ja yhdistetyt tiedot**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Nenäpolyyppi- tutkimus 1** | | **Nenäpolyyppi- tutkimus 2** | | **Nenäpolyypit yhdistetyt tulokset** | |
|  | **lumelääke** | **omalitsu­mabi** | **lumelääke** | **omalitsu­mabi** | **lumelääke** | **omalitsu­mabi** |
| n | 66 | 72 | 65 | 62 | 131 | 134 |
| Nenäpolyyppiarvo |  | |  | |  | |
| Lähtötason keskiarvo | 6,32 | 6,19 | 6,09 | 6,44 | 6,21 | 6,31 |
| Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24 | 0,06 | -1,08 | -0,31 | -0,90 | -0,13 | -0,99 |
| Muutos (95 % luottamusväli) | -1,14 (-1,59; -0,69) | | -0,59 (-1,05; -0,12) | | -0,86 (-1,18; -0,54) | |
| p-arvo | < 0,0001 | | 0,0140 | | < 0,0001 | |
| Nenän tukkoisuuden 7 päivän keskiarvo | | |  | |  | |
| Lähtötason keskiarvo | 2,46 | 2,40 | 2,29 | 2,26 | 2,38 | 2,34 |
| Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24 | -0,35 | -0,89 | -0,20 | -0,70 | -0,28 | -0,80 |
| Muutos (95 % luottamusväli) | -0,55 (-0,84; -0,25) | | -0,50 (-0,80; -0,19) | | -0,52 (-0,73; -0,31) | |
| p-arvo | 0,0004 | | 0,0017 | | < 0,0001 | |
| Nenäoirearvojen yhteispisteet (TNSS) | | |  | |  | |
| Lähtötason keskiarvo | 9,33 | 8,56 | 8,73 | 8,37 | 9,03 | 8,47 |
| Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24 | -1,06 | -2,97 | -0,44 | -2,53 | -0,77 | -2,75 |
| Muutos (95 % luottamusväli) | -1,91 (-2,85; -0,96) | | -2,09 (-3,00; -1,18) | | -1,98 (-2,63; -1,33) | |
| p-arvo | 0,0001 | | < 0,0001 | | < 0,0001 | |
| SNOT-22 |  | |  | |  | |
| Lähtötason keskiarvo | 60,26 | 59,82 | 59,80 | 59,21 | 60,03 | 59,54 |
| Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24 | -8,58 | -24,70 | -6,55 | -21,59 | -7,73 | -23,10 |
| Muutos (95 % luottamusväli) | -16,12 (-21,86; -10,38) | | -15,04 (-21,26; -8,82) | | -15,36 (-19,57; -11,16) | |
| p-arvo | < 0,0001 | | < 0,0001 | | < 0,0001 | |
| (MID = 8,9) |  | |  | |  | |
| UPSIT |  | |  | |  | |
| Lähtötason keskiarvo | 13,56 | 12,78 | 13,27 | 12,87 | 13,41 | 12,82 |
| Pienimmän neliösumman (LS) keskiarvon muutos viikolla 24 | 0,63 | 4,44 | 0,44 | 4,31 | 0,54 | 4,38 |
| Muutos (95 % luottamusväli) | 3,81 (1,38; 6,24) | | 3,86 (1,57; 6,15) | | 3,84 (2,17; 5,51) | |
| p-arvo | 0,0024 | | 0,0011 | | < 0,0001 | |

LS = least-square; TNSS = Total nasal symptom score; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 ‑kysely; UPSIT = Pennsylvanian yliopiston hajujen tunnistustesti; MID = minimal important difference (pienin merkittävä muutos).

**Kuva 1 Nenän tukkoisuusarvon keskimuutos lähtötasosta ja nenäpolyyppiarvon keskimuutos lähtötasosta hoitoryhmittäin nenäpolyyppitutkimuksissa 1 ja 2**



**Lähtötaso**

Tutkimus 2/lume (n=65)

Tutkimus 2/omalitsumabi (n=62)

Tutkimus 1/lume (n=66)

Tutkimus 1/omalitsumabi (n=72)

Tutkimus 2/lume (n=65)

Tutkimus 2/omalitsumabi (n=62)

Tutkimus 1/lume (n=66)

Tutkimus 1/omalitsumabi (n=72)

Nenän tukkoisuusarvon keskimuutos lähtötasosta

**-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**

Nenäpolyyppiarvon keskimuutos lähtötasosta

**Viikko**

**Viikko**

**24**

**20**

**16**

**12**

**8**

**4**

**4**

**8**

**12**

Toissijainen tehoanalyysi

**16**

**20**

**24**

**Lähtötaso**

Ensisijainen tehoanalyysi

Ensisijainen tehoanalyysi

Toissijainen tehoanalyysi

Ennakkoon määritellyssä lisähoidon käyttöä (systeeminen kortikosteroidi ≥ 3 peräkkäisenä päivänä tai nenäpolyypin poistoleikkaus) 24 hoitoviikon aikana koskeneessa yhdistetyssä analyysissä havaittiin, että pienempi osuus omalitsumabihoitoa saaneista potilaista tarvitsi lisähoitoa (2,3 %) verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin (6,2 %). Ristitulosuhde lisähoidon käyttämiselle omalitsumabiryhmässä vs. lumelääkeryhmässä oli 0,38 (95 % luottamusväli 0,10-1,49). Sinonasaalisia leikkauksia ei ilmoitettu kummassakaan tutkimuksessa.

Omalitsumabin pitkäaikaista tehoa ja turvallisuutta tutkittiin avoimessa jatkotutkimuksessa potilailla, jotka olivat osallistuneet nenäpolyyppitutkimuksiin 1 ja 2. Potilailla oli krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja. Tutkimuksesta saadut tulokset viittaavat siihen, että viikolla 24 saavutettu kliininen teho säilyi viikolle 52 asti. Turvallisuustulokset olivat yleisesti ottaen yhdenmukaisia omalitsumabin tunnetun turvallisuusprofiilin kanssa.

Krooninen spontaani urtikaria

Omalitsumabin teho ja turvallisuus osoitettiin kahdessa satunnaistetussa, lumekontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa (tutkimukset 1 ja 2) kroonista spontaania urtikariaa sairastavilla potilailla, joiden oireet eivät olleet hävinneet hyväksyttyjen H1-antihistamiiniannosten käytöstä huolimatta. Kolmannessa tutkimuksessa (tutkimus 3) arvioitiin pääasiassa omalitsumabin turvallisuutta kroonista spontaania urtikariaa sairastavilla potilailla, joiden oireet eivät olleet hävinneet H1‑antihistamiinihoidosta (enintään nelinkertainen hyväksytty annos) ja H2‑antihistamiinihoidosta ja/tai leukotrieenireseptoriantagonistihoidosta huolimatta. Kolmeen tutkimukseen otettiin 975 iältään 12–75-vuotiasta potilasta (ikäkeskiarvo 42,3 vuotta; 39 potilasta 12–17 vuotta, 54 potilasta ≥65 vuotta; 259 miestä ja 716 naista). Kaikilla potilailla oli oltava riittämätön oireiden hallinta viikoittaisilla urtikaria-aktiivisuuspisteillä eli UAS7-asteikolla mitattuna (≥16 asteikolla 0–42) ja kutinan viikoittainen vaikeusastepistemäärä ≥8 (asteikolla 0–21, UAS7-asteikon osa) seitsemän päivän ajan ennen satunnaistamista huolimatta siitä, että he olivat käyttäneet antihistamiinia jo vähintään kahden viikon ajan.

Tutkimuksissa 1 ja 2 kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo oli lähtötilanteessa 13,7–14,5 ja UAS7-pistekeskiarvo 29,5 tutkimuksessa 1 ja 31,7 tutkimuksessa 2. Turvallisuustutkimuksessa 3 kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo oli potilailla lähtötilanteessa 13,8 ja UAS7-pistekeskiarvo 31,2. Kaikissa kolmessa tutkimuksessa potilaat ilmoittivat käyttäneensä kroonisen spontaanin urtikarian oireisiin keskimäärin 4–6 lääkettä (myös H1-antihistamiineja) ennen tutkimukseen osallistumista. Potilaille annettiin 75 mg, 150 mg tai 300 mg Xolair-annoksia tai lumelääkettä injektiona ihon alle 4 viikon välein 24 viikon ajan tutkimuksessa 1 ja 12 viikon ajan tutkimuksessa 2 ja 300 mg omalitsumabia tai lumelääkettä injektiona ihon alle 4 viikon välein 24 viikon ajan tutkimuksessa 3. Kaikkiin tutkimuksiin kuului 16 viikon pituinen hoidoton seurantajakso.

Ensisijainen päätetapahtuma oli kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden muutos lähtötilanteesta viikolle 12. Omalitsumabi (300 mg) pienensi pistemäärää 8,55–9,77 pisteellä (p<0,0001) verrattuna 3,63–5,14 pisteen pienenemiseen lumeryhmässä (ks. taulukko 9). Tilastollisesti merkitseviä tuloksia havaittiin myös UAS7≤6 ­vasteprosenteissa (viikolla 12), jotka olivat suurempia 300 mg ‑hoitoryhmissä (52–66 %, p<0,0001) kuin lumeryhmissä (11–19 %). Täydellisen vasteen (UAS7=0) saavutti 34–44 % (p<0,0001) 300 mg annoksia saaneista potilaista verrattuna lumeryhmiin (5–9%). 300 mg ‑hoitoryhmien potilailla oli keskimäärin eniten angioedeemavapaita päiviä viikoilla 4–12 (91,0–96,1 %; p<0,001) verrattuna lumeryhmiin (88,1–89,2 %). DLQI (Dermatology Life Quality Index) ‑kokonaispistemäärän keskimuutos lähtötilanteesta viikolle 12 oli suurempi 300 mg ‑hoitoryhmissä (p<0,001) kuin lumeryhmissä. Pistemäärä kohentui 9,7–10,3 pisteellä verrattuna 5,1–6,1 pisteeseen vastaavissa lumeryhmissä.

**Taulukko 9 Kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden muutos lähtötilanteesta viikolle 12 tutkimuksissa 1, 2 ja 3 (korjattu hoitoaikomuspopulaatio\*)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Lume** | **Omalitsumabi** **300 mg** |
| **Tutkimus 1** |  |  |
| N | 80 | 81 |
| Keskiarvo (keskihajonta) | -3,63 (5,22) | -9,40 (5,73) |
| Pienimmän neliösumman keskiarvojen ero vs. lume1 | - | -5,80 |
| Eron 95 % luottamusväli | - | -7,49, -4,10 |
| P-arvo vs. lume2 | - | < 0,0001 |
| **Tutkimus 2** |  |  |
| N | 79 | 79 |
| Keskiarvo (keskihajonta) | -5,14 (5,58) | -9,77 (5,95) |
| Pienimmän neliösumman keskiarvojen ero vs. lume1 | - | -4,81 |
| Eron 95 % luottamusväli | - | -6,49, -3,13 |
| P-arvo vs. lume2 | - | < 0,0001 |
| **Tutkimus 3** |  |  |
| N | 83 | 252 |
| Keskiarvo (keskihajonta) | -4,01 (5,87) | -8,55 (6,01) |
| Pienimmän neliösumman keskiarvojen ero vs. lume1 | - | ‑4,52 |
| Eron 95 % luottamusväli | - | -5,97, -3,08 |
| P-arvo vs. lume2 | - | < 0,0001 |

\*Korjattuun hoitoaikomuspopulaatioon kuuluivat kaikki potilaat, jotka satunnaistettiin ja jotka saivat vähintään yhden annoksen tutkimuslääkettä.

Lähtötilanteen jälkeen mitattuja arvoja käytettiin korvaamaan myöhemmistä mittauskohdista puuttuvia tietoja.

1 Pienimmän neliösumman keskiarvo arvioitiin ANCOVA-mallilla. Ositteet olivat kutinan viikoittaiset vaikeusastepisteet lähtötilanteessa (<13 vs. ≥13) ja paino lähtötilanteessa (<80 kg vs. ≥80 kg).

2 p-arvo perustuu ANCOVA-t-testiin.

Kuvassa 2 esitetään kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo suhteessa aikaan tutkimuksessa 1. Kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo pieneni merkitsevästi. Noin viikolla 12 havaittu maksimivaikutus säilyi 24 viikon hoitojakson ajan. Tulokset olivat samaa luokkaa tutkimuksessa 3.

Kaikissa kolmessa tutkimuksessa kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo suureni vaiheittain 16 viikon hoidottoman seurantajakson aikana samalla, kun oireet uusiutuivat. Seurantajakson lopussa keskiarvot olivat samaa luokkaa kuin lumeryhmässä mutta pienempiä kuin vastaavat lähtökeskiarvot.

**Kuva 2 Kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo suhteessa aikaan tutkimuksessa 1 (korjattu hoitoaikomuspopulaatio)**

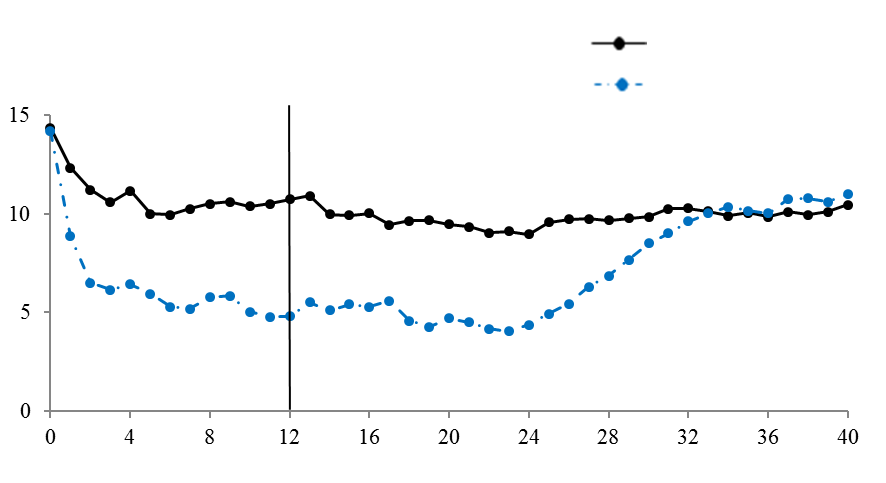
Viikko 12

Ensisijainen päätetapahtuma

Kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvo

Lume

Omalitsumabi- tai lumehoito



Omalitsumabi 300 mg

Viikko

Viikolla 24 havaittujen tehotulosten suuruusluokka oli verrattavissa viikolla 12 havaittuihin tuloksiin:

Kutinan viikoittainen vaikeusastepistemäärä pieneni lähtötilanteesta 300 mg annoksilla keskimäärin 9,8 pistettä tutkimuksessa 1 ja keskimäärin 8,6 pistettä tutkimuksessa 3. Niiden potilaiden osuus, joiden UAS7 oli ≤6, oli 61,7 % tutkimuksessa 1 ja 55,6 % tutkimuksessa 3. Täydellinen vaste (UAS7=0) saatiin 48,1 %:lle potilaista tutkimuksessa 1 ja 42,5 %:lle potilaista tutkimuksessa 3. Kaikissa p oli <0,0001 verrattuna lumelääkkeeseen.

Kliinisten tutkimusten tiedot nuorista (12–17-vuotiaita) koostuivat yhteensä 39 potilaasta, joista 11 sai 300 mg annoksia. Yhdeksän potilaan osalta on tulokset annoksella 300 mg viikon 12 kohdalla ja kuuden potilaan osalta viikon 24 kohdalla. Tulokset näyttävät omalitsumabihoitovasteen olevan samaa luokkaa kuin aikuispopulaatiossa. Kutinan viikoittaisten vaikeusastepisteiden keskiarvon keskimääräinen muutos lähtötilanteesta osoitti 8,25 pisteen vähenemisen viikolla 12 ja 8,95 pisteen vähenemisen viikolla 24. Vastesuhteet olivat: 33 % viikolla 12 ja 67 % viikolla 24 (UAS7=0) ja 56 % viikolla 12 ja 67 % viikolla 24 (UAS7≤6).

48 -viikon pituisessa tutkimuksessa 206 iältään 12‑75 -vuotiasta potilasta otettiin mukaan 24 ‑viikon pituiseen avoimeen tutkimusjaksoon, jossa hoitona oli 300 mg omalitsumabia joka 4. viikko. Potilaat, jotka saivat hoitovasteen avoimen tutkimusjakson aikana, satunnaistettiin saamaan joko 300 mg omalitsumabia (81 potilasta) tai lumelääkettä (53 potilasta) joka 4. viikko vielä toiset 24 ‑viikkoa.

Potilaista, jotka pysyivät omalitsumabihoidolla 48 viikon ajan, 21 % koki kliinistä pahenemista (UAS7-pisteytys ≥12 ainakin 2 peräkkäisen viikon ajan satunnaistamisen jälkeen viikkojen 24 ja 48 välillä). Vastaavasti lumelääkehoidon aikana 60,4 % koki kliinistä pahenemista 48 viikon kohdalla (ero −39,4 %, p<0,0001, 95 % CI: −54,5 %, −22,5 %).

**5.2 Farmakokinetiikka**

Omalitsumabin farmakokinetiikkaa on tutkittu aikuisilla ja nuorilla potilailla, joilla on allerginen astma, aikuisilla potilailla, joilla on krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja, sekä kroonista spontaania urtikariaa sairastavilla aikuisilla ja nuorilla. Omalitsumabin yleinen farmakokinetiikka on samanlaista näissä potilaspopulaatioissa.

Imeytyminen

Ihon alle annon jälkeen omalitsumabi imeytyy siten, että sen absoluuttinen biologinen hyötyosuus on keskimäärin 62 %. Kun astmaa tai kroonista spontaania urtikariaa sairastaville aikuisille ja nuorille annettiin ihon alle kerta-annos omalitsumabia, se imeytyi hitaasti, ja huippupitoisuudet seerumissa saavutettiin keskimäärin 6‒8 vuorokaudessa. Astmapotilaista mitatut toistuvasti annetun omalitsumabin AUC-arvot olivat vakaassa tilassa päivän 0 ja päivän 14 välillä jopa kuusinkertaiset verrattuna ensimmäisen annoksen jälkeen mitattuihin arvoihin.

Omalitsumabin farmakokinetiikka on lineaarinen, kun annokset ovat yli 0,5 mg/kg. Neljän viikon välein annettujen 75 mg, 150 mg ja 300 mg annosten jälkeen omalitsumabin minimipitoisuudet seerumissa suurenivat suhteessa annokseen potilaissa, joilla oli krooninen spontaani urtikaria.

Omalitsumabin seerumin pitoisuus/aika-kuvaajat olivat samanlaiset, kun annettiin kylmäkuivattuna tai injektionesteenä valmistettua Xolairia.

Jakautuminen

*In vitro* omalitsumabi muodostaa IgE:n kanssa pienehköjä komplekseja. *In vitro* tai *in vivo* ei ole havaittu sakkautuneita komplekseja eikä molekyylipainoltaan yli miljoonan daltonin komplekseja. Populaatiofarmakokinetiikan perusteella omalitsumabin jakautuminen oli samanlaista allergista astmaa ja kroonista spontaania urtikariaa sairastavissa potilaissa. Ihon alle annon jälkeen näennäinen jakautumistilavuus oli astmapotilaissa 78 ± 32 ml/kg.

Eliminaatio

Omalitsumabi eliminoituu IgG-puhdistumaprosessien kautta sekä sitoutumalla spesifisesti kohdeligandinsa IgE:hen ja muodostamalla komplekseja sen kanssa. IgG eliminoituu maksan kautta siten, että retikuloendoteliaalijärjestelmä ja endoteelisolut hajottavat sen. IgG erittyy myös sellaisenaan sappeen. Astmapotilaissa omalitsumabin eliminoitumisen puoliintumisaika seerumissa oli keskimäärin 26 vuorokautta, ja sen näennäinen puhdistuma oli keskimäärin 2,4 ± 1,1 ml/kg/vrk. Painon kaksinkertaistuminen suurensi näennäisen puhdistuman noin kaksinkertaiseksi. Populaatiofarmakokineettisten simulaatioiden perusteella kroonista spontaania urtikariaa sairastavien potilaiden seerumissa omalitsumabin vakaan tilan eliminaation puoliintumisaika seerumissa oli keskimäärin 24 päivää ja vakaan tilan näennäinen puhdistuma 3,0 ml/kg/vrk, kun potilas painaa 80 kg.

Potilasryhmiin liittyvät tekijät

*Ikä, rotu/etninen alkuperä, sukupuoli, painoindeksi*

*Allergista astmaa tai kroonista rinosinuiittia, johon liittyy nenäpolyyppeja, sairastavat potilaat*

Omalitsumabin populaatiofarmakokinetiikka analysoitiin demografisten ominaisuuksien vaikutusten arvioimiseksi. Näiden niukkojen tietojen analyysit viittasivat siihen, ettei annoksen muuttaminen ole tarpeen iän (6–76-vuotiaat potilaat, joilla on allerginen astma; 18–75-vuotiaat potilaat, joilla on krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja), rodun tai etnisen alkuperän, sukupuolen tai painoindeksin perusteella (ks. kohta 4.2).

*Kroonista spontaania urtikariaa sairastavat potilaat*

Demografisten tekijöiden ja muiden tekijöiden vaikutuksia omalitsumabialtistukseen arvioitiin populaatiofarmakokinetiikan perusteella. Myös kovariaattivaikutuksia arvioitiin analysoimalla omalitsumabipitoisuuksien ja kliinisten vasteiden suhdetta. Analyysit viittaavat siihen, että annosmuutokset eivät ole tarpeen kroonista spontaania urtikariaa sairastaville potilaille iän (12–75 vuotta), rodun tai etnisen taustan, sukupuolen, painon, painoindeksin, lähtötilanteen IgE-pitoisuuden, FcεRI-autovasta-aineiden eikä H2-antihistamiinien tai leukotrieenireseptoriantagonistien samanaikaisen käytön perusteella.

*Munuaisten ja maksan vajaatoiminta*

Farmakokineettisiä ja farmakodynaamisia tietoja ei ole allergista astmaa tai kroonista spontaania urtikariaa sairastavista potilaista, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

**5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Omalitsumabin turvallisuutta on tutkittu cynomolgus-apinoilla, koska omalitsumabi sitoutuu cynomolgus-apinoiden ja ihmisen IgE:hen samankaltaisella affiniteetilla. Joistakin apinoista havaittiin omalitsumabivasta-aineita, kun lääkettä annettiin toistuvasti ihon alle tai laskimoon. Ilmeistä toksisuutta, kuten immuunikompleksivälitteisiä sairauksia tai komplementista riippuvaa sytotoksisuutta, ei kuitenkaan havaittu. Cynomolgus-apinoista ei havaittu viitteitä syöttösolujen degranulaation aiheuttamiin anafylaktisiin reaktioihin.

Pitkäaikaisesti annettu omalitsumabi aina annoksiin 250 mg/kg asti (vähintään 14-kertainen annos suhteessa suositusannostaulukon mukaiseen suurimpaan suositeltuun kliiniseen annokseen laskettuna milligrammoina/kg) oli hyvin siedettyä kädellisillä (aikuisilla ja nuorilla eläimillä). Poikkeus oli annoksesta ja iästä riippuva verihiutalearvojen lasku, jota havaittiin etenkin nuorissa eläimissä. Seerumin lääkeainepitoisuus, joka pienensi lähtötason verihiutalearvon puoleen aikuisissa cynomolgus-apinoissa, oli noin 4‑20-kertainen suurimpiin odotettavissa oleviin kliinisiin seerumin pitoisuuksiin verrattuna. Lisäksi cynomolgus-apinoissa havaittiin pistoskohdan akuutteja verenvuotoja ja tulehduksia.

Omalitsumabilla ei ole tehty virallisia karsinogeenisuustutkimuksia.

Cynomolgus-apinoilla tehdyissä lisääntymistutkimuksissa ihon alle annetut enintään 75 mg/kg:n annokset/viikko (vähintään 8-kertainen annos suhteessa suurimpaan suositeltuun kliiniseen annokseen laskettuna milligrammoina/kg neljän viikon aikana) eivät olleet toksisia emolle eivätkä sikiölle eikä niillä ollut teratogeenista vaikutusta, kun niitä annettiin koko organogeneesin ajan. Niillä ei myöskään ollut haittavaikutuksia sikiön tai vastasyntyneen kasvuun, kun niitä annettiin tiineyden myöhäisvaiheessa sekä synnytyksen ja imetyksen aikana.

Omalitsumabi erittyy rintamaitoon cynomolgus-apinoissa. Omalitsumabin pitoisuus maidossa oli 0,15 % emon seerumissa havaittavasta pitoisuudesta.

**6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

**6.1 Apuaineet**

Kuiva-aine

Sakkaroosi

Histidiini

Histidiinihydrokloridimonohydraatti

Polysorbaatti 20

Liuotin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

**6.2 Yhteensopimattomuudet**

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

**6.3 Kestoaika**

4 vuotta

Käyttöönvalmistuksen jälkeen

Käyttövalmiin lääkevalmisteen kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys on osoitettu 8 tunnin ajalta 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ja 4 tunnin ajalta 30 °C:n lämpötilassa.

Mikrobiologiselta kannalta käyttövalmis lääkevalmiste tulee käyttää välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, mutta ne ovat kuitenkin yleensä enintään 8 tuntia 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa tai 2 tuntia 25 °C:n lämpötilassa.

**6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

**6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Injektiopullossa oleva kuiva-aine: Kirkas, väritön, tyypin I lasista valmistettu injektiopullo, jossa butyylikumitulppa ja sininen nostokorkki.

Liuotinampulli: Kirkas, väritön, tyypin I lasista valmistettu ampulli, joka sisältää 2 ml injektionesteisiin käytettävää vettä.

Pakkauksessa on 1 injektiopullo kuiva-ainetta ja 1 ampulli injektionesteisiin käytettävää vettä, ja kerrannaispakkaukset sisältävät 4 (4 x 1) injektiopulloa kuiva-ainetta ja 4 (4 x 1) ampullia injektionesteisiin käytettävää vettä tai 10 (10 x 1) injektiopulloa kuiva-ainetta ja 10 (10 x 1) ampullia injektionesteisiin käytettävää vettä.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

**6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Xolair 150 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten toimitetaan yhteen käyttökertaan tarkoitetussa injektiopullossa.

Mikrobiologiselta kannalta käyttövalmis lääkevalmiste tulee käyttää välittömästi (ks. kohta 6.3).

Kylmäkuivatun lääkevalmisteen liuottaminen kestää 15–20 minuuttia ja joissakin tapauksissa jopa kauemmin. Käyttövalmis lääkevalmiste on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos. Injektiopullon reunoille voi muodostua hieman pieniä ilmakuplia tai vaahtoa. Käyttövalmiin lääkevalmisteen viskositeetin takia varmista, että vedät kaiken liuoksen injektiopullosta ennen kuin poistat ruiskusta ilmaa tai ylimääräistä liuosta, jotta ruiskuun jäisi 1,2 ml.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/05/319/002

EU/1/05/319/003

EU/1/05/319/004

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25. lokakuuta 2005

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 22. kesäkuuta 2015

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

**LIITE II**

**A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**

**B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

**C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

**D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

**A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajien nimet ja osoitteet

Novartis Pharma S.A.S.

Centre de Biotechnologie

8, rue de l’Industrie

F-68330 Huningue

Ranska

Novartis Singapore Pharmaceutical Manufacturing Pte. Ltd.

BioProduction Operations Singapore

8 Tuas Bay Lane

Singapore 636986

Singapore

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

*Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten*

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Espanja

Lek Pharmaceuticals d.d.

Verovškova ulica 57

Ljubljana, 1526

Slovenia

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Nürnberg

Saksa

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Saksa

*Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku/kynä*

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Espanja

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Nürnberg

Saksa

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Saksa

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

**B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

**C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

* **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

**D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

* **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

* Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
* kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

**A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**YKSITTÄISPAKKAUKSEN PAHVIPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

omalitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 75 mg omalitsumabia 0,5 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

1 esitäytetty ruisku

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/005 | 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula, sininen ruiskun suojalaite) |
| EU/1/05/319/018 | 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 G neula, sininen mäntä) |

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 75 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KERRANNAISPAKKAUKSEN ULKOPAHVIPAKKAUS (SISÄLTÄÄ BLUE BOX ‑TEKSTIN)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

omalitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 75 mg omalitsumabia 0,5 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Kerrannaispakkaus: 3 (3 x 1) esitäytettyä ruiskua

Kerrannaispakkaus: 4 (4 x 1) esitäytettyä ruiskua

Kerrannaispakkaus: 6 (6 x 1) esitäytettyä ruiskua

Kerrannaispakkaus: 10 (10 x 1) esitäytettyä ruiskua

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/006 | 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula, sininen ruiskun suojalaite) (4 x 1) |
| EU/1/05/319/007 | 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula, sininen ruiskun suojalaite) (10 x 1) |
| EU/1/05/319/019 | 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 G neula, sininen mäntä) (3 x 1) |
| EU/1/05/319/020 | 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 G neula, sininen mäntä) (6 x 1) |

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 75 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KERRANNAISPAKKAUKSEN SISÄPAHVIPAKKAUS (EI BLUE BOX ‑TEKSTIÄ)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

omalitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 75 mg omalitsumabia 0,5 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

1 esitäytetty ruisku. Kerrannaispakkauksen osa. Ei myytäväksi erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/006 | 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula, sininen ruiskun suojalaite) (4 x 1) |
| EU/1/05/319/007 | 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula, sininen ruiskun suojalaite) (10 x 1) |
| EU/1/05/319/019 | 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 G neula, sininen mäntä) (3 x 1) |
| EU/1/05/319/020 | 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 G neula, sininen mäntä) (6 x 1) |

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 75 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETYN RUISKUN LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

omalizumab

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Novartis Europharm Limited

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

Ihon alle

Yhtä käyttökertaa varten

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Xolair 75 mg injektioneste

omalizumab

s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

0,5 ml

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**YKSIKKÖPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

omalitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 75 mg omalitsumabia 0,5 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

1 esitäytetty kynä

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/05/319/021 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 75 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KERRANNAISPAKKAUKSEN ULKOPAHVIPAKKAUS (SISÄLTÄÄ BLUE BOX ‑TEKSTIN)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

omalitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 75 mg omalitsumabia 0,5 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Kerrannaispakkaus: 3 (3 x 1) esitäytettyä kynää

Kerrannaispakkaus: 6 (6 x 1) esitäytettyä kynää

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/05/319/022 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (3 x 1)

EU/1/05/319/023 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (6 x 1)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 75 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KERRANNAISPAKKAUKSEN SISÄPAHVIPAKKAUS (EI BLUE BOX -TEKSTIÄ)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

omalitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 75 mg omalitsumabia 0,5 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

1 esitäytetty kynä. Kerrannaispakkauksen osa. Ei myytäväksi erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/05/319/022 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (3 x 1)

EU/1/05/319/023 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (6 x 1)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 75 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETYN KYNÄN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Xolair 75 mg injektioneste

omalizumab

s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

0,5 ml

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**YKSITTÄISPAKKAUKSEN PAHVIPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

omalitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 150 mg omalitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

1 esitäytetty ruisku

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/008 | 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula, liila ruiskun suojalaite) |
| EU/1/05/319/024 | 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 G neula, liila mäntä) |

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 150 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KERRANNAISPAKKAUKSEN ULKOPAHVIPAKKAUS (SISÄLTÄÄ BLUE BOX ‑TEKSTIN)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

omalitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 150 mg omalitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Kerrannaispakkaus: 3 (3 x 1) esitäytettyä ruiskua

Kerrannaispakkaus: 4 (4 x 1) esitäytettyä ruiskua

Kerrannaispakkaus: 6 (6 x 1) esitäytettyä ruiskua

Kerrannaispakkaus: 10 (10 x 1) esitäytettyä ruiskua

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/009 | 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula, liila ruiskun suojalaite) (4 x 1) |
| EU/1/05/319/010 | 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula, liila ruiskun suojalaite) (10 x 1) |
| EU/1/05/319/011 | 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula, liila ruiskun suojalaite) (6 x 1) |
| EU/1/05/319/025 | 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 G neula, liila mäntä) (3 x 1) |
| EU/1/05/319/026 | 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 G neula, liila mäntä) (6 x 1) |

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 150 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KERRANNAISPAKKAUKSEN SISÄPAHVIPAKKAUS (EI BLUE BOX ‑TEKSTIÄ)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

omalitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 150 mg omalitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös arginiinihydrokloridia histidiinihydrokloridimonohydraattia histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

1 esitäytetty ruisku. Kerrannaispakkauksen osa. Ei myytäväksi erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/009 | 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 neula, liila ruiskun suojalaite) (4 x 1) |
| EU/1/05/319/010 | 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 neula, liila ruiskun suojalaite) (10 x 1) |
| EU/1/05/319/011 | 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 neula, liila ruiskun suojalaite) (6 x 1) |
| EU/1/05/319/025 | 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 neula, liila mäntä) (3 x 1) |
| EU/1/05/319/026 | 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 neula, liila mäntä) (6 x 1) |

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 150 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETYN RUISKUN LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

omalizumab

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Novartis Europharm Limited

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

Ihon alle

Yhtä käyttökertaa varten

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Xolair 150 mg injektioneste

omalizumab

s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 ml

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**YKSIKKÖPAKKAUKSEN PAHVIPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

omalitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 300 mg omalitsumabia 2 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

1 esitäytetty ruisku

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/05/319/012 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 300 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KERRANNAISPAKKAUKSEN ULKOPAHVIPAKKAUS (SISÄLTÄÄ BLUE BOX ‑TEKSTIN)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

omalitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 300 mg omalitsumabia 2 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Kerrannaispakkaus: 3 (3 x 1) esitäytettyä ruiskua

Kerrannaispakkaus: 6 (6 x 1) esitäytettyä ruiskua

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/05/319/013 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (3 x 1)

EU/1/05/319/014 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (6 x 1)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 300 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KERRANNAISPAKKAUKSEN SISÄPAHVIPAKKAUS (EI BLUE BOX ‑TEKSTIÄ)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

omalitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 300 mg omalitsumabia 2 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

1 esitäytetty ruisku. Kerrannaispakkauksen osa. Ei myytäväksi erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/05/319/013 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (3 x 1)

EU/1/05/319/014 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (6 x 1)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 300 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETYN RUISKUN LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

omalizumab

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Novartis Europharm Limited

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

Ihon alle

Yhtä käyttökertaa varten

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Xolair 300 mg injektioneste

omalizumab

s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

2 ml

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**YKSIKKÖPAKKAUKSEN PAHVIPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

omalitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 150 mg omalitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

1 esitäytetty kynä

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/05/319/027 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 150 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KERRANNAISPAKKAUKSEN ULKOPAHVIPAKKAUS (SISÄLTÄÄ BLUE BOX ‑TEKSTIN)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

omalitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 150 mg omalitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Kerrannaispakkaus: 3 (3 x 1) esitäytettyä kynää

Kerrannaispakkaus: 6 (6 x 1) esitäytettyä kynää

Kerrannaispakkaus: 10 (10 x 1) esitäytettyä kynää

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/05/319/028 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (3 x 1)

EU/1/05/319/029 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (6 x 1)

EU/1/05/319/030 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (10 x 1)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 150 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KERRANNAISPAKKAUKSEN SISÄPAHVIPAKKAUS (EI BLUE BOX -TEKSTIÄ)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

omalitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 150 mg omalitsumabia 1 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

1 esitäytetty kynä. Kerrannaispakkauksen osa. Ei myytäväksi erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/05/319/028 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (3 x 1)

EU/1/05/319/029 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (6 x 1)

EU/1/05/319/030 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (10 x 1)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 150 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETYN KYNÄN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Xolair 150 mg injektioneste

omalizumab

s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 ml

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**YKSIKKÖPAKKAUKSEN PAHVIPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

omalitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 300 mg omalitsumabia 2 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

1 esitäytetty kynä

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/05/319/015 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 300 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KERRANNAISPAKKAUKSEN ULKOPAHVIPAKKAUS (SISÄLTÄÄ BLUE BOX ‑TEKSTIN)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

omalitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 300 mg omalitsumabia 2 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Kerrannaispakkaus: 3 (3 x 1) esitäytettyä kynää

Kerrannaispakkaus: 6 (6 x 1) esitäytettyä kynää

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/05/319/016 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (3 x 1)

EU/1/05/319/017 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (6 x 1)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 300 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KERRANNAISPAKKAUKSEN SISÄPAHVIPAKKAUS (EI BLUE BOX ‑TEKSTIÄ)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

omalitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 300 mg omalitsumabia 2 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää myös arginiinihydrokloridia, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiiniä, polysorbaatti 20:tä ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

1 esitäytetty kynä. Kerrannaispakkauksen osa. Ei myytäväksi erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/05/319/016 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (3 x 1)

EU/1/05/319/017 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä (6 x 1)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 300 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETYN KYNÄN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Xolair 300 mg injektioneste

omalizumab

s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

2 ml

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**PAHVIPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 75 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

omalitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi injektiopullo sisältää 75 mg omalitsumabia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Kuiva-aine: sakkaroosi, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti ja polysorbaatti 20.

Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

1 x 75 mg injektiopullo

1 x 2 ml liuotinampulli

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Käytä välittömästi käyttöönvalmistuksen jälkeen (voidaan säilyttää 2 °C – 8 °C:ssa enintään 8 tuntia tai 25 °C:ssa enintään 2 tuntia).

Ei saa jäätyä.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/05/319/001

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 75 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Xolair 75 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten

omalizumab

s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

|  |
| --- |
| **4. ERÄNUMERO** |

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

75 mg

**6. MUUTA**

Säilytä jääkaapissa

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**AMPULLIN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Xolairin liuotin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

**2. ANTOTAPA**

Käytä 0,9 ml ja hävitä loput.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

2 ml

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**PAHVIPAKKAUS, JOKA SISÄLTÄÄ 1 INJEKTIOPULLON JA 1 AMPULLIN YKSIKKÖPAKATTUNA (SISÄLTÄÄ BLUE BOX -TEKSTIN)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 150 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

omalitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi injektiopullo sisältää 150 mg omalitsumabia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Kuiva-aine: sakkaroosi, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti ja polysorbaatti 20.

Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

1 x 150 mg injektiopullo

1 x 2 ml liuotinampulli

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Käytä välittömästi käyttöönvalmistuksen jälkeen (voidaan säilyttää 2 °C – 8 °C:ssa enintään 8 tuntia tai 25 °C:ssa enintään 2 tuntia).

Ei saa jäätyä.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/05/319/002

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 150 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KERRANNAISPAKKAUKSEN SISÄPAHVIPAKKAUS (EI BLUE BOX ‑TEKSTIÄ)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 150 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

omalitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi injektiopullo sisältää 150 mg omalitsumabia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Kuiva-aine: sakkaroosi, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti ja polysorbaatti 20.

Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

1 x 150 mg injektiopullo

1 x 2 ml liuotinampulli

1 injektiopullo ja 1 ampulli. Kerrannaispakkauksen osa. Ei myytäväksi erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Käytä välittömästi käyttöönvalmistuksen jälkeen (voidaan säilyttää 2 °C – 8 °C:ssa enintään 8 tuntia tai 25 °C:ssa enintään 2 tuntia).

Ei saa jäätyä.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/003 | Kerrannaispakkaus, joka sisältää 4 pakkausta |
| EU/1/05/319/004 | Kerrannaispakkaus, joka sisältää 10 pakkausta |

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 150 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**PÄÄLLYSETIKETTI KELMUUN KÄÄRITTYJÄ SISÄPAKKAUKSIA SISÄLTÄVILLE KERRANNAISPAKKAUKSILLE (SISÄLTÄÄ BLUE BOX -TEKSTIN)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xolair 150 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

omalitsumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi injektiopullo sisältää 150 mg omalitsumabia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Kuiva-aine: sakkaroosi, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti ja polysorbaatti 20.

Liuotin: injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Kerrannaispakkaus: 4 (4 x 1) injektiopulloa ja 4 (4 x 1) liuotinampullia

Kerrannaispakkaus: 10 (10 x 1) injektiopulloa ja 10 (10 x 1) liuotinampullia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Käytä välittömästi käyttöönvalmistuksen jälkeen (voidaan säilyttää 2 °C – 8 °C:ssa enintään 8 tuntia tai 25 °C:ssa enintään 2 tuntia).

Ei saa jäätyä.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

|  |  |
| --- | --- |
| EU/1/05/319/003 | Kerrannaispakkaus, joka sisältää 4 pakkausta |
| EU/1/05/319/004 | Kerrannaispakkaus, joka sisältää 10 pakkausta |

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Xolair 150 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Xolair 150 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten

omalizumab

s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

150 mg

**6. MUUTA**

Säilytä jääkaapissa

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**AMPULLIN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Xolairin liuotin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

**2. ANTOTAPA**

Käytä 1,4 ml ja hävitä loput.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

2 ml

**6. MUUTA**

**B. PAKKAUSSELOSTE**

**Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

**Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku**

(esitäytetty ruisku, jossa esikiinnitetty 26 G neula ja sininen ruiskun suojalaite)

omalitsumabi (omalizumab)

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

1. Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
2. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
3. Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
4. Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Xolairia

3. Miten Xolairia käytetään

4. Mahdolliset haittavaikutukset

5. Xolairin säilyttäminen

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

**1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään**

Xolairin sisältämä vaikuttava aine on omalitsumabi. Omalitsumabi on teollisesti valmistettu, elimistön luonnollisesti tuottaman proteiinin kaltainen aine. Se kuuluu ns. monoklonaalisten vasta-aineiden lääkeaineluokkaan.

Xolairia käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

* allerginen astma
* krooninen rinosinuiitti (nenän ja sivuonteloiden tulehdus), johon liittyy nenäpolyyppeja

Allerginen astma

Tämä lääke hillitsee vaikean allergisen astman oireita, joten sitä käytetään astman pahenemisen estoon aikuisille, nuorille ja lapsille (6-vuotiaille ja sitä vanhemmille), joita hoidetaan jo ennestään astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksisilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Tätä lääkettä käytetään kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoitoon aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), jotka käyttävät ennestään nenään annettavia kortikosteroideja (kortikosteroidinenäsumutetta), mutta joiden oireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa näillä lääkkeillä. Nenäpolyypit ovat pieniä ulokkeita nenän limakalvolla. Xolair auttaa pienentämään polyyppien kokoa ja helpottaa oireita, kuten nenän tukkoisuutta, hajuaistin heikentymistä, kurkun takaosan limaisuutta ja vuotavaa nenää.

Xolair salpaa elimistössä muodostuvaa immunoglobuliini E:tä (IgE). IgE myötävaikuttaa tulehdusreaktioon, joka on yksi tärkeimmistä allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, aiheuttajista.

**2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Xolairia**

**Älä käytä Xolairia**

- jos olet allerginen omalitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos arvelet olevasi allerginen jollekin tämän lääkkeen sisältämistä aineista, kerro siitä lääkärille, sillä sinun ei pidä käyttää Xolairia.

**Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Xolairia:

* jos sinulla on munuaisten tai maksan toiminnan häiriöitä
* jos sinulla on sairaus, jossa elimistösi puolustusjärjestelmä hyökkää kehosi omia kudoksia vastaan (autoimmuunisairaus)
* jos matkustat alueelle, jossa loisinfektiot ovat yleisiä, koska Xolair saattaa heikentää vastustuskykyäsi tällaisia infektioita vastaan
* jos sinulla on aiemmin ollut vaikea allerginen reaktio (anafylaksia), jonka on aiheuttanut esimerkiksi lääke, hyönteisenpisto tai ruoka-aine
* jos lateksi on joskus aiheuttanut sinulle allergisen reaktion. Ruiskun neulansuojus saattaa sisältää kuivaa kumia (lateksia).

Xolair-hoito ei sovi akuuttien astmaoireiden, kuten äkillisen astmakohtauksen, hoitoon. Näin ollen Xolairia ei pidä käyttää tällaisten oireiden hoitoon.

Xolairia ei ole tarkoitettu muiden allergiatyyppisten tilojen ehkäisyyn tai hoitoon. Näitä ovat esimerkiksi äkilliset allergiset reaktiot, hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä (perinnöllinen immuunisairaus), aspergilloosi (sienen aiheuttama keuhkosairaus), ruoka-aineallergiat, ekseema-ihottuma tai heinänuha, koska Xolairia ei ole tutkittu näissä sairauksissa.

**Ole valppaana allergisen reaktion ja muiden vakavien haittavaikutusten merkkien varalta**

Xolair saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Ole valppaana siltä varalta, että sinulle kehittyy näiden haittavaikutusten merkkejä Xolair-hoitosi aikana. Hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on mitään vaikean allergisen reaktion merkkejä tai muihin vakaviin haittavaikutuksiin viittaavia merkkejä. Ne luetellaan otsikon ”Vakavat haittavaikutukset” alla kohdassa 4.

On tärkeää, että hoitava lääkäri opettaa sinut tunnistamaan vaikean allergisen reaktion varhaisoireet ja kertoo, miten näitä reaktioita hoidetaan, jos niitä ilmenee. Opetus on annettava ennen kuin pistät Xolairia itse ja ennen kuin kukaan muu kuin terveydenhuollon ammattilainen antaa sinulle Xolair-pistoksen (ks. kohta 3, ”Miten Xolairia käytetään”). Valtaosa vaikeista allergisista reaktioista ilmenee kolmen ensimmäisen Xolair-annoksen yhteydessä.

**Lapset ja nuoret**

Allerginen astma

Xolairia ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 6-vuotiailla lapsilla ei ole tutkittu.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolairia ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille. Valmisteen käyttöä ei ole tutkittu alle 18-vuotiailla potilailla.

**Muut lääkevalmisteet ja Xolair**

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

On erityisen tärkeää kertoa lääkärille, jos käytät:

* loisinfektion hoitoon käytettäviä lääkkeitä, koska Xolair saattaa heikentää tällaisten lääkkeiden vaikutusta
* inhaloitavia kortikosteroideja ja muita allergisen astman hoitoon käytettäviä lääkkeitä.

**Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri keskustelee kanssasi lääkkeen käytön hyödyistä ja mahdollisista riskeistä raskauden aikana.

Jos tulet raskaaksi Xolair-hoidon aikana, kerro siitä lääkärillesi välittömästi.

Xolair saattaa erittyä rintamaitoon. Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

**Ajaminen ja koneiden käyttö**

On epätodennäköistä, että Xolair-hoito vaikuttaa kykyysi ajaa tai käyttää koneita.

**3. Miten Xolairia käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma.

**Xolairin käyttö**

Xolair pistetään ihon alle (injektio ihonalaiskudokseen).

Xolairin pistäminen

* Päätätte yhdessä lääkärin kanssa, voitko pistää Xolairin itse. Ensimmäiset kolme annosta annetaan aina terveydenhuollon ammattilaisen pistämänä tai terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa (ks. kohta 2).
* On tärkeää, että saat asianmukaisen pistosopetuksen ennen kuin pistät lääkkeesi itse.
* Myös hoitaja (esimerkiksi vanhempi) voi pistää Xolair-pistoksen, kun hänelle on annettu asianmukainen pistosopetus.

Tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa ”Esitäytetyn Xolair-ruiskun käyttöohjeet” on tarkat ohjeet Xolairin pistämiseen.

Opetus vakavien allergisten reaktioiden tunnistamiseksi

On myös tärkeää, ettet pistä Xolairia itse ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on opettanut sinulle seuraavat seikat:

* vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireiden ja -löydösten tunnistaminen
* oikeat toimenpiteet oireiden ilmetessä.

Lisätietoa vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireista ja -löydöksistä, ks. kohta 4.

**Käytettävä annos**

Lääkäri päättää, kuinka suuren Xolair-annoksen tarvitset ja kuinka usein tarvitset tätä lääkettä. Tämä riippuu painostasi ja ennen hoitoa veresi IgE-pitoisuuden mittaamiseksi otettujen verikokeiden tuloksista.

Tarvitset 1–4 pistosta kerrallaan. Lääkepistokset tulee antaa joko kahden tai neljän viikon välein.

Jatka tämänhetkistä astmalääkitystäsi ja/tai nenäpolyyppilääkitystäsi Xolair-hoidon aikana. Älä lopeta minkään astmalääkkeen ja/tai nenäpolyyppilääkkeen käyttöä keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

Et välttämättä parane välittömästi Xolair-hoidon aloittamisen jälkeen. Nenäpolyyppipotilailla tehoa on havaittu 4 hoitoviikon jälkeen. Astmapotilailla täysi vaikutus saavutetaan yleensä vasta 12–16 viikon kuluttua.

**Käyttö lapsille ja nuorille**

Allerginen astma

Xolairia voidaan käyttää 6-vuotiaille ja tätä vanhemmille lapsille ja nuorille, joita jo ennestään hoidetaan astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksisilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla. Lääkäri arvioi, miten paljon Xolairia lapsesi tarvitsee ja kuinka usein lääkettä on annettava. Tämä riippuu lapsesi painosta sekä ennen hoidon aloittamista suoritettavan, lapsesi veressä olevan IgE-määrän mittaamiseksi tehdyn verikokeen tuloksista.

Lasten (6–11-vuotiaiden) ei odoteta pistävän Xolairia itse. Lasta hoitava henkilö voi kuitenkin antaa heille Xolair-pistoksen, jos lääkäri pitää tätä asianmukaisena ja hoitaja on saanut asianmukaisen opetuksen.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolairia ei saa käyttää lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

**Jos Xolair-annos jää väliin**

Jos vastaanottokäynti jää väliin, ota yhteyttä lääkäriin tai sairaalaan mahdollisimman pian uuden vastaanottoajan sopimiseksi.

Jos olet unohtanut ottaa Xolair-pistoksen, pistä annos heti, kun muistat asian. Kysy sitten lääkäriltä, milloin sinun tulee pistää seuraava annos.

**Jos lopetat Xolair-hoidon**

Älä lopeta Xolair-hoitoa, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos Xolair-hoito keskeytetään tai lopetetaan, oireet saattavat tulla takaisin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

**4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Xolairin aiheuttamat haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita, mutta ne voivat olla joskus myös vakavia.

Vakavat haittavaikutukset

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat mitä tahansa seuraavien haittavaikutusten merkkejä:

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

* Vaikeat allergiset reaktiot (kuten anafylaksia): Oireena voi olla ihottumaa, kutinaa tai nokkosihottumaa iholla, kasvojen, huulten, kielen, kurkunpään, henkitorven tai jonkin muun kehonosan turvotusta, sydämen lyöntitaajuuden kiihtymistä, huimausta ja outoa epätodellista oloa, sekavuutta, hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia, ihon tai huulten sinerrystä, pyörtymistä ja tajunnan menetys. Jos olet aikaisemmin saanut vaikeita allergisia reaktioita (anafylaksia) jotka eivät liittyneet Xolairin käyttöön, sinulla saattaa olla suurentunut riski saada vaikea allerginen reaktio Xolairin käytön seurauksena.
* Systeeminen lupus erythematosus (SLE/LED). Oireina voi esiintyä lihaskipua, nivelkipua ja nivelten turvotusta, ihottumaa, kuumetta, painon laskua ja uupumusta.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

* Churg–Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: turvotus, kipu tai ihottuma veri- tai imusuonten ympärillä, tietyntyyppisten valkosolujen runsaus veressä (huomattava eosinofilia), hengitysvaikeuksien paheneminen, nenän tukkoisuus, sydänvaivat, kipu, puutuminen, pistelyt käsissä ja jaloissa.
* Verihiutaleiden määrän vähenemistä, mistä voi seurata verenvuotoa tai mustelmien kehittymistä tavanomaista helpommin.
* Seerumitauti. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: nivelkipu mahdollisen turvotuksen tai jäykkyyden kera, ihottuma, kuume, turvonneet imusolmukkeet, lihaskipu.

Muita haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä)

* kuume (lapsilla)

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä)

* pistoskohdan reaktiot, sisältäen kivun, turvotuksen, kutinan ja punoituksen
* ylävatsakipu
* päänsärky (hyvin yleinen lapsilla)
* huimaus
* nivelkipu (artralgia)

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta)

* uneliaisuus tai väsymys
* käsien tai jalkojen kihelmöinti tai puutuminen
* pyörtyminen, matala verenpaine istuma- tai seisoma-asennossa (posturaalinen hypotensio), punastelu
* kurkkukipu, yskä, akuutit hengitysvaikeudet
* pahoinvointi, ripuli, ruoansulatushäiriöt
* kutina, nokkosihottuma, ihottuma, valoyliherkkyys
* painonnousu
* flunssankaltaiset oireet
* käsivarsien turvotus

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

* loisinfektio

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

* lihaskivut ja nivelten turvotus
* hiustenlähtö

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

**5. Xolairin säilyttäminen**

* Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
* Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Esitäytetyn ruiskun sisältävää pakkausta voidaan säilyttää kokonaisuudessaan 48 tuntia huoneenlämmössä (25 °C) ennen käyttöä.
* Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
* Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.
* Älä käytä, jos pakkaus on vaurioitunut tai siinä on avaamiseen viittaavia merkkejä.

**6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

**Mitä Xolair sisältää**

1. Vaikuttava aine on omalitsumabi. Yksi 0,5 ml liuosta sisältävä ruisku sisältää 75 mg omalitsumabia.
2. Muut aineet ovat arginiinihydrokloridi, histidiinihydrokloridimonohydraatti, histidiini, polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.
3. Ruiskun neulansuojus voi sisältää kuivaa kumia (lateksia).

**Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Xolair on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos esitäytetyssä ruiskussa.

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula ja sininen ruiskun suojalaite) on saatavana pakkauksina, joissa on 1 esitäytetty ruisku, sekä kerrannaispakkauksina, joissa on 4 (4 x 1) tai 10 (10 x 1) esitäytettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

**Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**Valmistaja**

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Espanja

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Nürnberg

Saksa

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

|  |  |
| --- | --- |
| **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 |  |

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

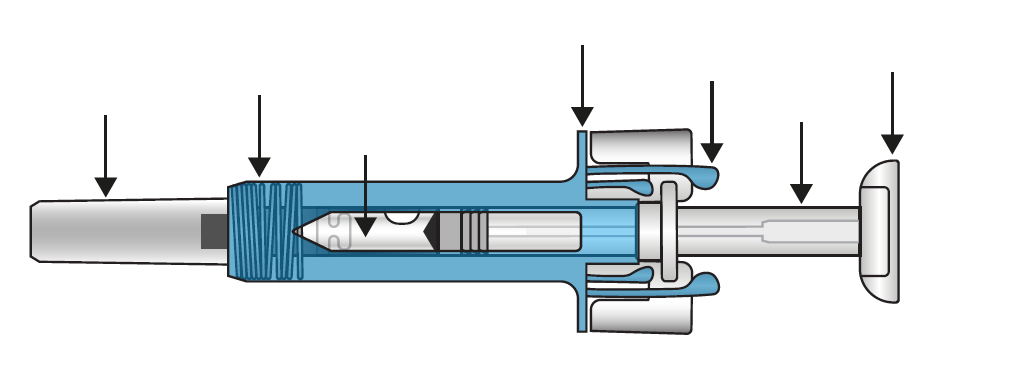
Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

**ESITÄYTETYN XOLAIR-RUISKUN KÄYTTÖOHJEET**

Lue nämä ohjeet KOKONAAN ennen lääkkeen pistämistä. Jos lääkäri päättää, että voit pistää Xolairin itse kotona tai hoitajasi voi antaa Xolair-pistoksesi kotioloissa, lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekki­henkilökunnan on annettava sinulle pistosopetusta ennen kuin pistät itseäsi tai muita. Lasten (6-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) ei odoteta pistävän Xolairia itse. Lasta hoitava henkilö voi kuitenkin antaa heille Xolair-pistoksen, jos lääkäri pitää tätä asianmukaisena ja hoitaja on saanut asianmukaisen opetuksen. Xolair-rasiassa on yksi tai useampia esitäytettyjä ruiskuja. Jokainen ruisku on yksittäispakattu sinetöityyn muovipakkaukseen.

**Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku**

Ruiskun suojalaitteen siivekkeet



Ruiskun suoja­laite

Tarkistusikkuna

Etiketti ja viimeinen käyttöpäivämäärä

Sormituet

Mäntä

Männän kanta

Neulan­suojus

Kun koko lääkeannos on pistetty, ruiskun suojalaite aktivoituu ja peittää neulan. Näin pyritään estämään neulanpistotapaturmia.

**Pistoksen antamiseen tarvitset myös seuraavat tarvikkeet:**

|  |  |
| --- | --- |
| * Puhdistuspyyhe. * Vanua tai sideharsoa. * Pistävälle jätteelle tarkoitettu astia. | C:\Users\RAESAME1\AppData\Local\Microsoft\Windows\Temporary Internet Files\Content.Word\Disposal no writing.png |

**Tärkeää tietoa turvallisuudesta**

**Varoitus: Älä jätä ruiskua lasten ulottuville äläkä näkyville.**

* Ruiskun neulansuojus voi sisältää kuivaa kumia (lateksia), joten kumille herkät henkilöt eivät saa käsitellä sitä.
* Avaa sinetöity ulkorasia vasta kun olet valmis käyttämään lääkettä.
* Älä käytä tätä lääkettä, jos ulkorasian tai muovipakkauksen sinetti on rikki, sillä käyttö ei välttämättä ole turvallista.
* Älä käytä ruiskua, jos se on tippunut kovalle pinnalle tai tippunut neulansuojuksen poistamisen jälkeen.
* Ruiskua ei saa koskaan jättää paikkaan, jossa sitä saatetaan peukaloida.
* Älä ravista ruiskua.
* Ruiskun suojalaitteen siivekkeitä ei saa koskettaa ennen käyttöä. Jos niitä kosketetaan, suojalaite voi aktivoitua liian aikaisin.
* Neulansuojus poistetaan vasta juuri ennen pistoksen pistämistä.
* Ruiskua ei voi käyttää uudelleen. Hävitä käytetty ruisku välittömästi panemalla se pistävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan.

**Xolair injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku: säilytys**

* Säilytä tämä lääke sinetöidyssä ulkorasiassaan, sillä se on herkkä valolle. Säilytä jääkaapissa 2–8 °C:n lämpötilassa. EI SAA JÄÄTYÄ.
* Ruisku on otettava jääkaapista lämpenemään huoneenlämpöiseksi (25 °C) ennen kuin se valmistellaan pistosta varten. (Lämpeneminen kestää noin 30 minuuttia.) Pidä ruisku rasiassa, sillä se on herkkä valolle. Ruiskua ei saa säilyttää huoneenlämmössä (25 °C) kokonaisuudessaan pidempään kuin 48 tuntia ennen käyttöä.
* Älä käytä ruiskua ulkorasiassa ja ruiskun etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Jos viimeinen käyttöpäivämäärä on jo mennyt, palauta koko pakkaus apteekkiin.

**Pistoskohta**

|  |  |
| --- | --- |
|  | Pistoskohdalla tarkoitetaan aluetta, johon ruiskussa oleva lääke pistetään.   * Suositeltu pistoskohta on etureisi. Voit pistää lääkkeen myös alavatsan alueelle. **Älä** kuitenkaan pistä sitä 5 cm:n alueelle navan ympärillä. * Jos koko lääkeannoksen pistäminen edellyttää useamman kuin yhden pistoksen antamista, pistä jokainen lääkepistos uuteen pistoskohtaan. * Älä pistä kohtiin, joissa iho on arka, mustelmilla, punoittava tai kovettunut. Vältä kohtia, joissa on arpikudosta tai raskausarpia.   Jos hoitaja antaa pistoksen, se voidaan antaa myös olkavarren ulkosyrjään. |

Xolair injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku: valmistelu

|  |
| --- |
| Huom. Lääkärin määräämästä annoksesta riippuen sinun on mahdollisesti valmisteltava yksi tai useita esitäytettyjä ruiskuja ja pistettävä näiden kaikkien sisältö. Seuraavassa taulukossa on esimerkkejä siitä, montako pistosta kutakin annosvahvuutta tarvitaan tietyn annoksen antamiseen.  600 mg  525 mg  450 mg  375 mg  300 mg  225 mg  150 mg  75 mg    1 sininen (75 mg)  1 sininen (75 mg)  3 liilaa (150 mg)  3 liilaa (150 mg)  2 liilaa (150 mg)  2 liilaa (150 mg)  1 liila (150 mg)  1 liila (150 mg)  4 liilaa (150 mg)  1 sininen (75 mg)  1 sininen (75 mg)  **Annos**  **Annokseen tarvittava ruiskumäärä** |

1. Ota ruiskun rasia jääkaapista ja jätä se **avaamattomana** lämpenemään huoneenlämpöiseksi. Tämä kestää noin 30 minuuttia. (Älä ota ruiskua pois rasiasta, sillä se on herkkä valolle.)

2. Kun olet valmis käyttämään ruiskua, pese kädet hyvin vedellä ja saippualla.

3. Puhdista pistoskohta puhdistuspyyhkeellä.

4. Ota muovipakkaus rasiasta ja repäise sen taustapaperi pois. Tartu ruiskuun sen sinisen suojalaitteen keskiosasta ja nosta ruisku pois muovipakkauksesta.

5. Tarkasta ruisku. Nesteen pitäisi olla kirkasta tai hieman sameaa. Väri voi vaihdella värittömästä vaalean kellanruskeaan. Nesteessä voi näkyä pieni ilmakupla, mikä on normaalia. Ruiskua EI SAA KÄYTTÄÄ, jos se on rikki tai jos neste näyttää selvästi samealta tai selvästi ruskealta tai jos siinä on hiukkasia. Kaikissa näissä tapauksissa koko pakkaus on palautettava apteekkiin.

6. Pitele ruiskua vaakatasossa ja tarkista tarkistusikkunasta etikettiin painettu viimeinen käyttöpäivämäärä. Huom. Ruiskun sisäosaa voi kiertää, jotta etiketti tulee näkyviin tarkistusikkunaan. ÄLÄ KÄYTÄ, jos viimeinen käyttöpäivämäärä on jo ohi. Jos viimeinen käyttöpäivämäärä on jo ohi, palauta koko pakkaus apteekkiin.

**Xolair injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku: käyttö**

|  |  |
| --- | --- |
| 1 | Poista ruiskun neulansuojus varovasti. Hävitä neulansuojus. Neulan kärjessä voi näkyä nestepisara. Se on normaalia. |
| 2 | Purista pistoskohdan iho varovasti poimulle ja työnnä neula ihoon kuvan mukaisesti. Työnnä neula kokonaan kudokseen, jotta saat varmasti koko lääkeannoksen. |
| 3 | Pitele ruiskua kuvan mukaisesti. Paina mäntä **hitaasti** **pohjaan asti** niin, että männän kanta on kokonaan ruiskun suojalaitteen siivekkeiden välissä. |
| 4 | **Pidä mäntä edelleen pohjassa** ja vedä neula varovasti suoraan pois pistoskohdasta. |
| 5 | Vapauta mäntä hitaasti, jolloin ruiskun suojalaite peittää neulan automaattisesti.  Pistoskohdassa saattaa näkyä hiukan verta. Voit painaa pistoskohtaa pumpulilla tai sideharsolla 30 sekunnin ajan. Älä hankaa pistoskohtaa. Pistoskohdan voi tarvittaessa peittää pienellä laastarilla. |

**Hävittämisohjeet**

|  |  |
| --- | --- |
|  | Pane käytetty ruisku heti pistävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan (suljettuun, pistonkestävään jäteastiaan). Sinun ja muiden henkilöiden turvallisuuden ja terveyden vuoksi neuloja ja käytettyjä ruiskuja **ei saa koskaan** käyttää uudestaan. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa. |

**Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

**Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku**

(esitäytetty ruisku, jossa esikiinnitetty 27 G neula ja sininen mäntä)

omalitsumabi (omalizumab)

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

1. Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
2. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
3. Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
4. Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Xolairia

3. Miten Xolairia käytetään

4. Mahdolliset haittavaikutukset

5. Xolairin säilyttäminen

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

**1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään**

Xolairin sisältämä vaikuttava aine on omalitsumabi. Omalitsumabi on teollisesti valmistettu, elimistön luonnollisesti tuottaman proteiinin kaltainen aine. Se kuuluu ns. monoklonaalisten vasta-aineiden lääkeaineluokkaan.

Xolairia käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

* allerginen astma
* krooninen rinosinuiitti (nenän ja sivuonteloiden tulehdus), johon liittyy nenäpolyyppeja

Allerginen astma

Tämä lääke hillitsee vaikean allergisen astman oireita, joten sitä käytetään astman pahenemisen estoon aikuisille, nuorille ja lapsille (6-vuotiaille ja sitä vanhemmille), joita hoidetaan jo ennestään astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksisilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Tätä lääkettä käytetään kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoitoon aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), jotka käyttävät ennestään nenään annettavia kortikosteroideja (kortikosteroidinenäsumutetta), mutta joiden oireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa näillä lääkkeillä. Nenäpolyypit ovat pieniä ulokkeita nenän limakalvolla. Xolair auttaa pienentämään polyyppien kokoa ja helpottaa oireita, kuten nenän tukkoisuutta, hajuaistin heikentymistä, kurkun takaosan limaisuutta ja vuotavaa nenää.

Xolair salpaa elimistössä muodostuvaa immunoglobuliini E:tä (IgE). IgE myötävaikuttaa tulehdusreaktioon, joka on yksi tärkeimmistä allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, aiheuttajista.

**2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Xolairia**

**Älä käytä Xolairia**

- jos olet allerginen omalitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos arvelet olevasi allerginen jollekin tämän lääkkeen sisältämistä aineista, kerro siitä lääkärille, sillä sinun ei pidä käyttää Xolairia.

**Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Xolairia:

* jos sinulla on munuaisten tai maksan toiminnan häiriöitä
* jos sinulla on sairaus, jossa elimistösi puolustusjärjestelmä hyökkää kehosi omia kudoksia vastaan (autoimmuunisairaus)
* jos matkustat alueelle, jossa loisinfektiot ovat yleisiä, koska Xolair saattaa heikentää vastustuskykyäsi tällaisia infektioita vastaan
* jos sinulla on aiemmin ollut vaikea allerginen reaktio (anafylaksia), jonka on aiheuttanut esimerkiksi lääke, hyönteisenpisto tai ruoka-aine.

Xolair-hoito ei sovi akuuttien astmaoireiden, kuten äkillisen astmakohtauksen, hoitoon. Näin ollen Xolairia ei pidä käyttää tällaisten oireiden hoitoon.

Xolairia ei ole tarkoitettu muiden allergiatyyppisten tilojen ehkäisyyn tai hoitoon. Näitä ovat esimerkiksi äkilliset allergiset reaktiot, hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä (perinnöllinen immuunisairaus), aspergilloosi (sienen aiheuttama keuhkosairaus), ruoka-aineallergiat, ekseema-ihottuma tai heinänuha, koska Xolairia ei ole tutkittu näissä sairauksissa.

**Ole valppaana allergisen reaktion ja muiden vakavien haittavaikutusten merkkien varalta**

Xolair saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Ole valppaana siltä varalta, että sinulle kehittyy näiden haittavaikutusten merkkejä Xolair-hoitosi aikana. Hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on mitään vaikean allergisen reaktion merkkejä tai muihin vakaviin haittavaikutuksiin viittaavia merkkejä. Ne luetellaan otsikon ”Vakavat haittavaikutukset” alla kohdassa 4.

On tärkeää, että hoitava lääkäri opettaa sinut tunnistamaan vaikean allergisen reaktion varhaisoireet ja kertoo, miten näitä reaktioita hoidetaan, jos niitä ilmenee. Opetus on annettava ennen kuin pistät Xolairia itse ja ennen kuin kukaan muu kuin terveydenhuollon ammattilainen antaa sinulle Xolair-pistoksen (ks. kohta 3, ”Miten Xolairia käytetään”). Valtaosa vaikeista allergisista reaktioista ilmenee kolmen ensimmäisen Xolair-annoksen yhteydessä.

**Lapset ja nuoret**

Allerginen astma

Xolairia ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 6-vuotiailla lapsilla ei ole tutkittu.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolairia ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille. Valmisteen käyttöä ei ole tutkittu alle 18-vuotiailla potilailla.

**Muut lääkevalmisteet ja Xolair**

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

On erityisen tärkeää kertoa lääkärille, jos käytät:

* loisinfektion hoitoon käytettäviä lääkkeitä, koska Xolair saattaa heikentää tällaisten lääkkeiden vaikutusta
* inhaloitavia kortikosteroideja ja muita allergisen astman hoitoon käytettäviä lääkkeitä.

**Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri keskustelee kanssasi lääkkeen käytön hyödyistä ja mahdollisista riskeistä raskauden aikana.

Jos tulet raskaaksi Xolair-hoidon aikana, kerro siitä lääkärillesi välittömästi.

Xolair saattaa erittyä rintamaitoon. Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

**Ajaminen ja koneiden käyttö**

On epätodennäköistä, että Xolair-hoito vaikuttaa kykyysi ajaa tai käyttää koneita.

**3. Miten Xolairia käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma.

**Xolairin käyttö**

Xolair pistetään ihon alle (injektio ihonalaiskudokseen).

Xolairin pistäminen

* Päätätte yhdessä lääkärin kanssa, voitko pistää Xolairin itse. Ensimmäiset kolme annosta annetaan aina terveydenhuollon ammattilaisen pistämänä tai terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa (ks. kohta 2).
* On tärkeää, että saat asianmukaisen pistosopetuksen ennen kuin pistät lääkkeesi itse.
* Myös hoitaja (esimerkiksi vanhempi) voi pistää Xolair-pistoksen, kun hänelle on annettu asianmukainen pistosopetus.

Tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa ”Esitäytetyn Xolair-ruiskun käyttöohjeet” on tarkat ohjeet Xolairin pistämiseen.

Opetus vakavien allergisten reaktioiden tunnistamiseksi

On myös tärkeää, ettet pistä Xolairia itse ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on opettanut sinulle seuraavat seikat:

* vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireiden ja -löydösten tunnistaminen
* oikeat toimenpiteet oireiden ilmetessä.

Lisätietoa vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireista ja -löydöksistä, ks. kohta 4.

**Käytettävä annos**

Lääkäri päättää, kuinka suuren Xolair-annoksen tarvitset ja kuinka usein tarvitset tätä lääkettä. Tämä riippuu painostasi ja ennen hoitoa veresi IgE-pitoisuuden mittaamiseksi otettujen verikokeiden tuloksista.

Tarvitset 1–4 pistosta kerrallaan. Lääkepistokset tulee antaa joko kahden tai neljän viikon välein.

Jatka tämänhetkistä astmalääkitystäsi ja/tai nenäpolyyppilääkitystäsi Xolair-hoidon aikana. Älä lopeta minkään astmalääkkeen ja/tai nenäpolyyppilääkkeen käyttöä keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

Et välttämättä parane välittömästi Xolair-hoidon aloittamisen jälkeen. Nenäpolyyppipotilailla tehoa on havaittu 4 hoitoviikon jälkeen. Astmapotilailla täysi vaikutus saavutetaan yleensä vasta 12–16 viikon kuluttua.

**Käyttö lapsille ja nuorille**

Allerginen astma

Xolairia voidaan käyttää 6-vuotiaille ja tätä vanhemmille lapsille ja nuorille, joita jo ennestään hoidetaan astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksisilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla. Lääkäri arvioi, miten paljon Xolairia lapsesi tarvitsee ja kuinka usein lääkettä on annettava. Tämä riippuu lapsesi painosta sekä ennen hoidon aloittamista suoritettavan, lapsesi veressä olevan IgE-määrän mittaamiseksi tehdyn verikokeen tuloksista.

Lasten (6–11-vuotiaiden) ei odoteta pistävän Xolairia itse. Lasta hoitava henkilö voi kuitenkin antaa heille Xolair-pistoksen, jos lääkäri pitää tätä asianmukaisena ja hoitaja on saanut asianmukaisen opetuksen.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolairia ei saa käyttää lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

**Jos Xolair-annos jää väliin**

Jos vastaanottokäynti jää väliin, ota yhteyttä lääkäriin tai sairaalaan mahdollisimman pian uuden vastaanottoajan sopimiseksi.

Jos olet unohtanut ottaa Xolair-pistoksen, pistä annos heti, kun muistat asian. Kysy sitten lääkäriltä, milloin sinun tulee pistää seuraava annos.

**Jos lopetat Xolair-hoidon**

Älä lopeta Xolair-hoitoa, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos Xolair-hoito keskeytetään tai lopetetaan, oireet saattavat tulla takaisin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

**4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Xolairin aiheuttamat haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita, mutta ne voivat olla joskus myös vakavia.

Vakavat haittavaikutukset

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat mitä tahansa seuraavien haittavaikutusten merkkejä:

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

* Vaikeat allergiset reaktiot (kuten anafylaksia): Oireena voi olla ihottumaa, kutinaa tai nokkosihottumaa iholla, kasvojen, huulten, kielen, kurkunpään, henkitorven tai jonkin muun kehonosan turvotusta, sydämen lyöntitaajuuden kiihtymistä, huimausta ja outoa epätodellista oloa, sekavuutta, hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia, ihon tai huulten sinerrystä, pyörtymistä ja tajunnan menetys. Jos olet aikaisemmin saanut vaikeita allergisia reaktioita (anafylaksia) jotka eivät liittyneet Xolairin käyttöön, sinulla saattaa olla suurentunut riski saada vaikea allerginen reaktio Xolairin käytön seurauksena.
* Systeeminen lupus erythematosus (SLE/LED). Oireina voi esiintyä lihaskipua, nivelkipua ja nivelten turvotusta, ihottumaa, kuumetta, painon laskua ja uupumusta.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

* Churg–Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: turvotus, kipu tai ihottuma veri- tai imusuonten ympärillä, tietyntyyppisten valkosolujen runsaus veressä (huomattava eosinofilia), hengitysvaikeuksien paheneminen, nenän tukkoisuus, sydänvaivat, kipu, puutuminen, pistelyt käsissä ja jaloissa.
* Verihiutaleiden määrän vähenemistä, mistä voi seurata verenvuotoa tai mustelmien kehittymistä tavanomaista helpommin.
* Seerumitauti. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: nivelkipu mahdollisen turvotuksen tai jäykkyyden kera, ihottuma, kuume, turvonneet imusolmukkeet, lihaskipu.

Muita haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä)

* kuume (lapsilla)

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä)

* pistoskohdan reaktiot, sisältäen kivun, turvotuksen, kutinan ja punoituksen
* ylävatsakipu
* päänsärky (hyvin yleinen lapsilla)
* huimaus
* nivelkipu (artralgia)

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta)

* uneliaisuus tai väsymys
* käsien tai jalkojen kihelmöinti tai puutuminen
* pyörtyminen, matala verenpaine istuma- tai seisoma-asennossa (posturaalinen hypotensio), punastelu
* kurkkukipu, yskä, akuutit hengitysvaikeudet
* pahoinvointi, ripuli, ruoansulatushäiriöt
* kutina, nokkosihottuma, ihottuma, valoyliherkkyys
* painonnousu
* flunssankaltaiset oireet
* käsivarsien turvotus

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

* loisinfektio

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

* lihaskivut ja nivelten turvotus
* hiustenlähtö

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

**5. Xolairin säilyttäminen**

* Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
* Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Esitäytetyn ruiskun sisältävää pakkausta voidaan säilyttää kokonaisuudessaan 48 tuntia huoneenlämmössä (25 °C) ennen käyttöä.
* Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
* Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.
* Älä käytä, jos pakkaus on vaurioitunut tai siinä on avaamiseen viittaavia merkkejä.

**6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

**Mitä Xolair sisältää**

1. Vaikuttava aine on omalitsumabi. Yksi 0,5 ml liuosta sisältävä ruisku sisältää 75 mg omalitsumabia.
2. Muut aineet ovat arginiinihydrokloridi, histidiinihydrokloridimonohydraattia, histidiini, polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Xolair on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos esitäytetyssä ruiskussa.

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 G neula ja sininen mäntä) on saatavana pakkauksina, joissa on 1 esitäytetty ruisku, sekä kerrannaispakkauksina, joissa on 3 (3 x 1) tai 6 (6 x 1) esitäytettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

**Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**Valmistaja**

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Espanja

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Nürnberg

Saksa

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

|  |  |
| --- | --- |
| **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 |  |

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

**ESITÄYTETYN XOLAIR‑RUISKUN KÄYTTÖOHJEET**

Näissä käyttöohjeissa kerrotaan, miten Xolair pistetään.

Jos lääkäri päättää, että voit pistää Xolairin itse kotona tai hoitajasi voi antaa Xolair‑pistoksesi kotioloissa, varmista, että lääkäri tai sairaanhoitaja neuvoo sinulle tai hoitajallesi ennen ensimmäistä käyttökertaa, miten esitäytetty Xolair‑ruisku valmistellaan pistosta varten ja miten sillä pistetään.

Alle 12‑vuotiaiden lasten ei odoteta pistävän Xolairia itse. Lasta hoitava henkilö voi kuitenkin antaa Xolair‑pistoksen, jos lääkäri pitää tätä asianmukaisena ja kyseinen henkilö on saanut asianmukaisen opetuksen.

Lue nämä käyttöohjeet ennen esitäytetyn Xolair‑ruiskun käyttöä. Varmista, että ymmärrät ohjeet. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.

|  |
| --- |
| Turvasuojus  Männän pää  Neulansuojus  Viimeinen käyttöpäivämäärä  Tarkistusikkuna  Turvasuojuksen siivekkeet  Mäntä  Neula |

**Tärkeää tietoa, joka on tiedettävä ennen Xolairin pistämistä**

* Xolair on tarkoitettu annettavaksi ainoastaan injektiona ihon alle (pistoksena suoraan ihonalaiseen rasvakerrokseen).
* **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos ulkopakkauksen (kotelon) tai muovipakkauksen sinetti on rikki.
* **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos se on tippunut kovalle pinnalle tai tippunut neulansuojuksen poistamisen jälkeen.
* **Älä** pistä lääkettä, jos esitäytettyä ruiskua on säilytetty muualla kuin jääkaapissa kokonaisuudessaan pidempään kuin 48 tuntia. Hävitä tällöin ruisku (ks. vaihe 12) ja käytä pistokseen uutta esitäytettyä ruiskua.
* Esitäytetyssä ruiskussa on turvasuojus, joka aktivoituu ja peittää neulan, kun lääke on pistetty. Turvasuojuksen tarkoitus on suojata neulanpistotapaturmilta kaikkia, jotka käsittelevät esitäytettyä ruiskua lääkkeen pistämisen jälkeen.
* **Älä** yritä käyttää esitäytettyä ruiskua uudelleen tai purkaa sitä.
* **Älä** vedä mäntää taaksepäin.

**Xolairin säilytys**

* Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Esitäytetyn ruiskun sisältävää koteloa voidaan säilyttää huoneenlämmössä (25 °C) kokonaisuudessaan 48 tuntia ennen käyttöä.
* **Ei saa** jäätyä.
* Pidä esitäytetty ruisku alkuperäisessä kotelossa käyttöön asti. Herkkä valolle.
* Esitäytettyä ruiskua ei saa jättää lasten ulottuville eikä näkyville.

**ANNOSTAULUKKO**

Esitäytetyt Xolair‑ruiskut ovat saatavilla kolmena annosvahvuutena (yksi esitäytetty ruisku per kotelo). Nämä ohjeet koskevat kaikkia kolmea annosvahvuutta.

Lääkärin määräämästä annoksesta riippuen sinun on mahdollisesti valittava yksi tai useita esitäytettyjä ruiskuja ja pistettävä näiden kaikkien sisältö saadaksesi koko annoksen. Jäljempänä esitetyssä annostaulukossa on kerrottu koko annoksen saamiseen tarvittavat esitäytettyjen ruiskujen yhdistelmät.

|  |  |
| --- | --- |
| C:\Users\oLSENRI1\Downloads\parent child.jpg | **Tärkeää:** Jos annoksen saaja on alle 12‑vuotias lapsi, suositellaan käytettävän ainoastaan sinisiä (75 mg:n) ja liiloja (150 mg:n) esitäytettyjä ruiskuja. Alle 12‑vuotiaille lapsille suositeltu esitäytettyjen ruiskujen yhdistelmä, ks. annostaulukko jäljempänä. |

Ota yhteys lääkäriin, jos sinulla on kysyttävää annostaulukosta.

|  |
| --- |
| Harmaa mäntä  **Annokseen tarvittavat esitäytetyt ruiskut**  **525 mg (alle 12 v lapset)**  **600 mg (alle 12 v lapset)**  **450 mg (alle 12 v lapset)**  **375 mg (alle 12 v lapset)**  1 sininen + 1 liila + 1 harmaa  **Harmaa**  **300 mg**  **Sininen**  **75 mg**  **Xolair 300 mg**  **esitäytetty ruisku, jossa on harmaa mäntä**  **Liila**  **150 mg**  **Xolair 75 mg**  **esitäytetty ruisku, jossa on sininen mäntä**  **Xolair 150 mg**  **esitäytetty ruisku, jossa on liila mäntä**  Sininen mäntä  Liila mäntä  **75 mg**  **225 mg**  **300 mg (ikä väh. 12 v)**  **375 mg (ikä väh. 12 v)**  **450 mg (ikä väh. 12 v)**  **525 mg (ikä väh. 12 v)**  **600 mg (ikä väh. 12 v)**  1 sininen + 3 liilaa  1 liila + 1 harmaa  1 sininen + 2 liilaa  1 sininen + 1 harmaa  2 liilaa  1 harmaa  **300 mg (alle 12 v lapset)**  **150 mg**  4 liilaa  2 harmaata  3 liilaa  1 sininen + 1 liila  1 liila  1 sininen  **ANNOS** |

**Xolairin pistämiseen valmistautuminen**

|  |  |
| --- | --- |
| **Vaihe 1. Anna lämmetä huoneenlämpöiseksi**  Ota esitäytetyn ruiskun kotelo jääkaapista ja **jätä se avaamattomana lämpenemään huoneenlämpöiseksi (vähintään 30 minuutiksi).**  Huom. Jos tarvitset useamman kuin yhden esitäytetyn ruiskun (joita on yksi per kotelo) saadaksesi koko annoksen (ks. annostaulukko), ota kaikki tarvitsemasi kotelot jääkaapista samaan aikaan. |  |
| **Vaihe 2. Ota tarvikkeet esille**  Tarvitset seuraavat tarvikkeet (eivät mukana kotelossa):   * Puhdistuspyyhe * Pumpuli tai sideharso * Pistävälle jätteelle tarkoitettu astia * Laastari. |  |
| **Vaihe 3. Ota pois pakkauksesta**  Avaa muovipakkaus poistamalla taustasuojus. Tartu esitäytetyn ruiskun keskiosaan kuvan mukaisesti ja ota ruisku pakkauksesta.  **Älä** irrota neulansuojusta ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen. |  |
| **Vaihe 4. Tarkasta esitäytetty ruisku**  Katso esitäytetyn ruiskun tarkistusikkunaa. Nesteen pitäisi olla kirkasta tai hieman sameaa. Väri voi vaihdella värittömästä vaalean kellanruskeaan. Nesteessä voi näkyä ilmakuplia, mikä on normaalia. **Älä** yritä poistaa ilmaa.   * **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos nesteessä on hiukkasia tai jos neste näyttää selvästi samealta tai selvästi ruskealta. * **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos se vaikuttaa vahingoittuneelta tai on vuotanut. * **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua sen etikettiin ja koteloon painetun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.   Ota kaikissa edellä mainituissa tapauksissa yhteys lääkäriin, sairaanhoitajaan tai apteekkiin. | Tarkistus­ikkuna  Viimeinen käyttö­päivämäärä |
| **Vaihe 5. Valitse pistoskohta**  Lääke on pistettävä etureiteen tai alavatsan alueelle, ei kuitenkaan 5 cm:n alueelle navan ympärillä.  **Älä** pistä kohtiin, joissa iho on arka, mustelmilla, punoittava, hilseilevä tai kovettunut, äläkä kohtiin, joissa on arpikudosta tai raskausarpia.  Huom. Jos tarvitset useamman kuin yhden esitäytetyn ruiskun saadaksesi koko annoksen, varmista, että pistoskohtien väliin jää vähintään 2 cm. |  |
| Jos pistoksen antaa hoitaja, lääkäri tai sairaanhoitaja, pistos voidaan antaa myös olkavarren ulkosyrjään. |  |

**Xolairin pistäminen**

|  |  |
| --- | --- |
| **Vaihe 6. Puhdista pistoskohta**  Puhdista kädet.  Puhdista valittu pistoskohta puhdistuspyyhkeellä. Anna kohdan kuivua ennen pistämistä.  **Älä** koske äläkä puhalla puhdistettuun ihoon ennen lääkkeen pistämistä. |  |
| **Vaihe 7. Poista neulansuojus**  Irrota neulansuojus esitäytetystä ruiskusta vetämällä suojusta suoraan ja voimakkaasti. Neulan kärjessä voi näkyä nestepisara. Se on normaalia.  **Älä** pane neulansuojusta takaisin paikalleen. Hävitä neulansuojus. |  |
| **Vaihe 8. Työnnä neula ihoon**  Purista pistoskohdan iho varovasti poimulle ja jatka puristamista koko pistämisen ajan. Työnnä toisella kädellä neula ihoon kuvan mukaisesti noin 45 asteen kulmassa.  **Älä** paina mäntää, kun työnnät neulaa ihoon. |  |
| **Vaihe 9. Aloita pistäminen**  Jatka ihopoimun puristamista. Paina mäntä hitaasti **pohjaan asti.** Näin varmistat, että koko annos tulee pistettyä. |  |
| **Vaihe 10. Saata pistos loppuun**  Varmista, että männän pää on turvasuojuksen siivekkeiden välissä kuvan mukaisesti. Näin varmistat, että turvasuojus on aktivoitunut ja peittää neulan pistämisen jälkeen. |  |
| **Vaihe 11. Vapauta mäntä**  Pidä esitäytetty ruisku pistoskohdassa ja vapauta mäntä hitaasti, kunnes turvasuojus on peittänyt neulan automaattisesti. Poista esitäytetty ruisku pistoskohdasta ja irrota otteesi ihopoimusta.  Pistoskohdassa saattaa näkyä hiukan verta. Voit painaa pistoskohtaa pumpulilla tai sideharsolla, kunnes mahdollinen verenvuoto lakkaa. **Älä** hankaa pistoskohtaa. Peitä pistoskohta tarvittaessa pienellä laastarilla.  Huom. Jos tarvitset useamman kuin yhden esitäytetyn ruiskun saadaksesi koko annoksen, hävitä käytetty esitäytetty ruisku vaiheen 12 mukaisesti.  Toista vaiheet 2–12 kunkin koko annoksen saamiseen tarvitsemasi esitäytetyn ruiskun osalta.  Pistä seuraava pistos aina heti edellisen jälkeen.  Varmista, että pistoskohtien väliin jää vähintään 2 cm. |  |

**Pistämisen jälkeen**

|  |  |
| --- | --- |
| **Vaihe 12. Hävitä esitäytetty ruisku**  Pane käytetty esitäytetty ruisku pistävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan (pistonkestävään suljettavaan astiaan tai vastaavaan) välittömästi käytön jälkeen.  **Älä** yritä panna neulansuojusta takaisin ruiskuun.  Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta, miten pistävälle jätteelle tarkoitettu astia hävitetään oikein. Hävittämisestä voi olla paikallisia säännöksiä. |  |

**Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

**Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä**

omalitsumabi (omalizumab)

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

1. Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
2. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
3. Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
4. Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Xolairia

3. Miten Xolairia käytetään

4. Mahdolliset haittavaikutukset

5. Xolairin säilyttäminen

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

**1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään**

Xolairin sisältämä vaikuttava aine on omalitsumabi. Omalitsumabi on teollisesti valmistettu, elimistön luonnollisesti tuottaman proteiinin kaltainen aine. Se kuuluu ns. monoklonaalisten vasta-aineiden lääkeaineluokkaan.

Xolairia käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

* allerginen astma
* krooninen rinosinuiitti (nenän ja sivuonteloiden tulehdus), johon liittyy nenäpolyyppeja

Allerginen astma

Tämä lääke hillitsee vaikean allergisen astman oireita, joten sitä käytetään astman pahenemisen estoon aikuisille, nuorille ja lapsille (6-vuotiaille ja sitä vanhemmille), joita hoidetaan jo ennestään astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksisilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Tätä lääkettä käytetään kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoitoon aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), jotka käyttävät ennestään nenään annettavia kortikosteroideja (kortikosteroidinenäsumutetta), mutta joiden oireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa näillä lääkkeillä. Nenäpolyypit ovat pieniä ulokkeita nenän limakalvolla. Xolair auttaa pienentämään polyyppien kokoa ja helpottaa oireita, kuten nenän tukkoisuutta, hajuaistin heikentymistä, kurkun takaosan limaisuutta ja vuotavaa nenää.

Xolair salpaa elimistössä muodostuvaa immunoglobuliini E:tä (IgE). IgE myötävaikuttaa tulehdusreaktioon, joka on yksi tärkeimmistä allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, aiheuttajista.

**2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Xolairia**

**Älä käytä Xolairia**

- jos olet allerginen omalitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos arvelet olevasi allerginen jollekin tämän lääkkeen sisältämistä aineista, kerro siitä lääkärille, sillä sinun ei pidä käyttää Xolairia.

**Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Xolairia:

* jos sinulla on munuaisten tai maksan toiminnan häiriöitä
* jos sinulla on sairaus, jossa elimistösi puolustusjärjestelmä hyökkää kehosi omia kudoksia vastaan (autoimmuunisairaus)
* jos matkustat alueelle, jossa loisinfektiot ovat yleisiä, koska Xolair saattaa heikentää vastustuskykyäsi tällaisia infektioita vastaan
* jos sinulla on aiemmin ollut vaikea allerginen reaktio (anafylaksia), jonka on aiheuttanut esimerkiksi lääke, hyönteisenpisto tai ruoka-aine.

Xolair-hoito ei sovi akuuttien astmaoireiden, kuten äkillisen astmakohtauksen, hoitoon. Näin ollen Xolairia ei pidä käyttää tällaisten oireiden hoitoon.

Xolairia ei ole tarkoitettu muiden allergiatyyppisten tilojen ehkäisyyn tai hoitoon. Näitä ovat esimerkiksi äkilliset allergiset reaktiot, hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä (perinnöllinen immuunisairaus), aspergilloosi (sienen aiheuttama keuhkosairaus), ruoka-aineallergiat, ekseema-ihottuma tai heinänuha, koska Xolairia ei ole tutkittu näissä sairauksissa.

**Ole valppaana allergisen reaktion ja muiden vakavien haittavaikutusten merkkien varalta**

Xolair saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Ole valppaana siltä varalta, että sinulle kehittyy näiden haittavaikutusten merkkejä Xolair-hoitosi aikana. Hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on mitään vaikean allergisen reaktion merkkejä tai muihin vakaviin haittavaikutuksiin viittaavia merkkejä. Ne luetellaan otsikon ”Vakavat haittavaikutukset” alla kohdassa 4.

On tärkeää, että hoitava lääkäri opettaa sinut tunnistamaan vaikean allergisen reaktion varhaisoireet ja kertoo, miten näitä reaktioita hoidetaan, jos niitä ilmenee. Opetus on annettava ennen kuin pistät Xolairia itse ja ennen kuin kukaan muu kuin terveydenhuollon ammattilainen antaa sinulle Xolair-pistoksen (ks. kohta 3, ”Miten Xolairia käytetään”). Valtaosa vaikeista allergisista reaktioista ilmenee kolmen ensimmäisen Xolair-annoksen yhteydessä.

**Lapset ja nuoret**

Allerginen astma

Xolairia ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 6-vuotiailla lapsilla ei ole tutkittu.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolairia ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille. Valmisteen käyttöä ei ole tutkittu alle 18-vuotiailla potilailla.

**Muut lääkevalmisteet ja Xolair**

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

On erityisen tärkeää kertoa lääkärille, jos käytät:

* loisinfektion hoitoon käytettäviä lääkkeitä, koska Xolair saattaa heikentää tällaisten lääkkeiden vaikutusta
* inhaloitavia kortikosteroideja ja muita allergisen astman hoitoon käytettäviä lääkkeitä.

**Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri keskustelee kanssasi lääkkeen käytön hyödyistä ja mahdollisista riskeistä raskauden aikana.

Jos tulet raskaaksi Xolair-hoidon aikana, kerro siitä lääkärillesi välittömästi.

Xolair saattaa erittyä rintamaitoon. Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

**Ajaminen ja koneiden käyttö**

On epätodennäköistä, että Xolair-hoito vaikuttaa kykyysi ajaa tai käyttää koneita.

**3. Miten Xolairia käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma.

**Xolairin käyttö**

Xolair pistetään ihon alle (injektio ihonalaiskudokseen).

Xolairin pistäminen

* Päätätte yhdessä lääkärin kanssa, voitko pistää Xolairin itse. Ensimmäiset kolme annosta annetaan aina terveydenhuollon ammattilaisen pistämänä tai terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa (ks. kohta 2).
* On tärkeää, että saat asianmukaisen pistosopetuksen ennen kuin pistät lääkkeesi itse.
* Myös hoitaja (esimerkiksi vanhempi) voi pistää Xolair-pistoksen, kun hänelle on annettu asianmukainen pistosopetus.

Tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa ”Esitäytetyn Xolair-kynän käyttöohjeet” on tarkat ohjeet Xolairin pistämiseen.

Opetus vakavien allergisten reaktioiden tunnistamiseksi

On myös tärkeää, ettet pistä Xolairia itse ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on opettanut sinulle seuraavat seikat:

* vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireiden ja -löydösten tunnistaminen
* oikeat toimenpiteet oireiden ilmetessä.

Lisätietoa vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireista ja -löydöksistä, ks. kohta 4.

**Käytettävä annos**

Lääkäri päättää, kuinka suuren Xolair-annoksen tarvitset ja kuinka usein tarvitset tätä lääkettä. Tämä riippuu painostasi ja ennen hoitoa veresi IgE-pitoisuuden mittaamiseksi otettujen verikokeiden tuloksista.

Tarvitset 1–4 pistosta kerrallaan. Lääkepistokset tulee antaa joko kahden tai neljän viikon välein.

Jatka tämänhetkistä astmalääkitystäsi ja/tai nenäpolyyppilääkitystäsi Xolair-hoidon aikana. Älä lopeta minkään astmalääkkeen ja/tai nenäpolyyppilääkkeen käyttöä keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

Et välttämättä parane välittömästi Xolair-hoidon aloittamisen jälkeen. Nenäpolyyppipotilailla tehoa on havaittu 4 hoitoviikon jälkeen. Astmapotilailla täysi vaikutus saavutetaan yleensä vasta 12–16 viikon kuluttua.

**Käyttö lapsille ja nuorille**

Allerginen astma

Xolairia voidaan käyttää 6-vuotiaille ja tätä vanhemmille lapsille ja nuorille, joita jo ennestään hoidetaan astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksisilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla. Lääkäri arvioi, miten paljon Xolairia lapsesi tarvitsee ja kuinka usein lääkettä on annettava. Tämä riippuu lapsesi painosta sekä ennen hoidon aloittamista suoritettavan, lapsesi veressä olevan IgE-määrän mittaamiseksi tehdyn verikokeen tuloksista.

Lasten (6–11-vuotiaiden) ei odoteta pistävän Xolairia itse. Lasta hoitava henkilö voi kuitenkin antaa heille Xolair-pistoksen, jos lääkäri pitää tätä asianmukaisena ja hoitaja on saanut asianmukaisen opetuksen.

Xolair esitäytettyjä kyniä ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 12‑vuotiaille lapsille. Allergista astmaa sairastaville 6–11-vuotiaille lapsille voidaan käyttää jotakin seuraavista: Xolair 75 mg esitäytetty ruisku, Xolair 150 mg esitäytetty ruisku tai Xolair injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolairia ei saa käyttää lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

**Jos Xolair-annos jää väliin**

Jos vastaanottokäynti jää väliin, ota yhteyttä lääkäriin tai sairaalaan mahdollisimman pian uuden vastaanottoajan sopimiseksi.

Jos olet unohtanut ottaa Xolair-pistoksen, pistä annos heti, kun muistat asian. Kysy sitten lääkäriltä, milloin sinun tulee pistää seuraava annos.

**Jos lopetat Xolair-hoidon**

Älä lopeta Xolair-hoitoa, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos Xolair-hoito keskeytetään tai lopetetaan, oireet saattavat tulla takaisin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

**4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Xolairin aiheuttamat haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita, mutta ne voivat olla joskus myös vakavia.

Vakavat haittavaikutukset

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat mitä tahansa seuraavien haittavaikutusten merkkejä:

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

* Vaikeat allergiset reaktiot (kuten anafylaksia): Oireena voi olla ihottumaa, kutinaa tai nokkosihottumaa iholla, kasvojen, huulten, kielen, kurkunpään, henkitorven tai jonkin muun kehonosan turvotusta, sydämen lyöntitaajuuden kiihtymistä, huimausta ja outoa epätodellista oloa, sekavuutta, hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia, ihon tai huulten sinerrystä, pyörtymistä ja tajunnan menetys. Jos olet aikaisemmin saanut vaikeita allergisia reaktioita (anafylaksia) jotka eivät liittyneet Xolairin käyttöön, sinulla saattaa olla suurentunut riski saada vaikea allerginen reaktio Xolairin käytön seurauksena.
* Systeeminen lupus erythematosus (SLE/LED). Oireina voi esiintyä lihaskipua, nivelkipua ja nivelten turvotusta, ihottumaa, kuumetta, painon laskua ja uupumusta.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

* Churg–Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: turvotus, kipu tai ihottuma veri- tai imusuonten ympärillä, tietyntyyppisten valkosolujen runsaus veressä (huomattava eosinofilia), hengitysvaikeuksien paheneminen, nenän tukkoisuus, sydänvaivat, kipu, puutuminen, pistelyt käsissä ja jaloissa.
* Verihiutaleiden määrän vähenemistä, mistä voi seurata verenvuotoa tai mustelmien kehittymistä tavanomaista helpommin.
* Seerumitauti. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: nivelkipu mahdollisen turvotuksen tai jäykkyyden kera, ihottuma, kuume, turvonneet imusolmukkeet, lihaskipu.

Muita haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä)

* kuume (lapsilla)

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä)

* pistoskohdan reaktiot, sisältäen kivun, turvotuksen, kutinan ja punoituksen
* ylävatsakipu
* päänsärky (hyvin yleinen lapsilla)
* huimaus
* nivelkipu (artralgia)

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta)

* uneliaisuus tai väsymys
* käsien tai jalkojen kihelmöinti tai puutuminen
* pyörtyminen, matala verenpaine istuma- tai seisoma-asennossa (posturaalinen hypotensio), punastelu
* kurkkukipu, yskä, akuutit hengitysvaikeudet
* pahoinvointi, ripuli, ruoansulatushäiriöt
* kutina, nokkosihottuma, ihottuma, valoyliherkkyys
* painonnousu
* flunssankaltaiset oireet
* käsivarsien turvotus

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

* loisinfektio

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

* lihaskivut ja nivelten turvotus
* hiustenlähtö

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

**5. Xolairin säilyttäminen**

* Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
* Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Esitäytetyn kynän sisältävää pakkausta voidaan säilyttää kokonaisuudessaan 48 tuntia huoneenlämmössä (25 °C) ennen käyttöä.
* Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
* Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.
* Älä käytä, jos pakkaus on vaurioitunut tai siinä on avaamiseen viittaavia merkkejä.

**6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

**Mitä Xolair sisältää**

1. Vaikuttava aine on omalitsumabi. Yksi 0,5 ml liuosta sisältävä kynä sisältää 75 mg omalitsumabia.
2. Muut aineet ovat arginiinihydrokloridi, histidiinihydrokloridimonohydraatti, histidiini, polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Xolair on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos esitäytetyssä kynässä.

Xolair 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä on saatavana pakkauksina, joissa on 1 esitäytetty kynä, sekä kerrannaispakkauksina, joissa on 3 (3 x 1) tai 6 (6 x 1) esitäytettyä kynää.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

**Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**Valmistaja**

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Espanja

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Nürnberg

Saksa

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

|  |  |
| --- | --- |
| **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 |  |

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

**ESITÄYTETYN XYLAIR‑KYNÄN KÄYTTÖOHJEET**

Näissä käyttöohjeissa kerrotaan, miten Xolair pistetään.

Jos lääkäri päättää, että voit pistää Xolairin itse kotona tai hoitajasi voi antaa Xolair‑pistoksesi kotioloissa, varmista, että lääkäri tai sairaanhoitaja neuvoo sinulle tai hoitajallesi ennen ensimmäistä käyttökertaa, miten esitäytetty Xolair‑kynä valmistellaan pistosta varten ja miten sillä pistetään.

Xolair‑kynä on tarkoitettu vähintään 12‑vuotiaiden käyttöön.

Lue nämä käyttöohjeet ennen Xolair‑kynän käyttöä. Varmista, että ymmärrät ohjeet. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.

|  |
| --- |
| xx mg  xx mg  Laitteen etiketti, jossa kauppanimi, vahvuus ja viimeinen käyttöpäivämäärä  Korkki  **Käytön jälkeen**  **Ennen käyttöä**  Vihreä ilmaisin  Neulan turvasuojus  Neula on suojuksen sisällä  Tarkistusikkuna  **Xolair®**  omalitsumabi  injektioneste  **Xolair®**  omalitsumabi  injektioneste |

**Tärkeää tietoa, joka on tiedettävä ennen Xolairin pistämistä**

* Xolair on tarkoitettu annettavaksi ainoastaan injektiona ihon alle (pistoksena suoraan ihonalaiseen rasvakerrokseen).
* **Älä** käytä kynää, jos ulkopakkauksen (kotelon) sinetti on rikki.
* **Älä** käytä kynää, jos se on tippunut neulan korkin poistamisen jälkeen.
* **Älä** pistä lääkettä, jos kynää on säilytetty muualla kuin jääkaapissa kokonaisuudessaan pidempään kuin 48 tuntia. Hävitä tällöin kynä (ks. vaihe 13) ja käytä pistokseen uutta kynää.
* **Älä** kosketa äläkä paina turvasuojusta, jottet satuta itseäsi. Turvasuojuksen koskeminen tai painaminen voi aiheuttaa neulanpistotapaturman.
* **Älä** yritä käyttää kynää uudelleen tai purkaa sitä.
* **Älä** yritä panna irrotettua korkkia takaisin paikoilleen.

**Xolairin säilytys**

* Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Kynän sisältävää koteloa voidaan säilyttää huoneenlämmössä (25 °C) kokonaisuudessaan 48 tuntia ennen käyttöä.
* **Ei saa** jäätyä.
* Pidä kynä alkuperäisessä kotelossa käyttöön asti. Herkkä valolle.
* Kynää ei saa jättää lasten ulottuville eikä näkyville.

**ANNOSTAULUKKO**

Xolair‑kynät ovat saatavilla kolmena annosvahvuutena (yksi kynä per kotelo). Nämä ohjeet koskevat kaikkia kolmea annosvahvuutta.

Lääkärin määräämästä annoksesta riippuen sinun on mahdollisesti valittava yksi tai useita kyniä ja pistettävä näiden kaikkien sisältö saadaksesi koko annoksen. Jäljempänä esitetyssä annostaulukossa on kerrottu koko annoksen saamiseen tarvittavat kynien yhdistelmät.

Ota yhteys lääkäriin, jos sinulla on kysyttävää annostaulukosta.

|  |
| --- |
| 1 sininen + 1 liila  1 sininen  **Annos**  **Sininen**  **75 mg**  **Annokseen tarvittavien kynien määrä**  **Xolair 75 mg**  **kynä, jossa sininen turvasuojus**  Liila turvasuojus  1 liila  300 mg  **Xolair®**  omalitsumabi  injektioneste  150 mg  **Xolair®**  omalitsumabi  injektioneste  75 mg  **Xolair®**  omalitsumabi  injektioneste  **Xolair 300 mg kynä, jossa harmaa turvasuojus**  1 harmaa + 1 harmaa  1 sininen + 1 liila+ 1 harmaa  1 liila + 1 harmaa  1 sininen + 1 harmaa  1 harmaa  **600 mg**  **525 mg**  **450 mg**  **375 mg**  **300 mg**  **225 mg**  **150 mg**  **75 mg**  **Harmaa**  **300 mg**  **Liila**  **150 mg**  Harmaa turvasuojus  Sininen turvasuojus  **Xolair 150 mg**  **kynä, jossa liila turvasuojus** |

**Xolairin pistämiseen valmistautuminen**

|  |  |
| --- | --- |
| **Vaihe 1. Anna lämmetä huoneenlämpöiseksi**  Ota kynän kotelo jääkaapista ja **jätä se avaamattomana lämpenemään huoneenlämpöiseksi (vähintään 30 minuutiksi).**  Huom. Jos tarvitset useamman kuin yhden kynän (joita on yksi per kotelo) saadaksesi koko annoksen (ks. annostaulukko), ota kaikki tarvitsemasi kotelot jääkaapista samaan aikaan. |  |
| **Vaihe 2. Ota tarvikkeet esille**  Tarvitset seuraavat tarvikkeet (eivät mukana kotelossa):   * Puhdistuspyyhe * Pumpuli tai sideharso * Pistävälle jätteelle tarkoitettu astia * Laastari. |  |
| **Vaihe 3. Ota pois pakkauksesta**  Ota kynä ulkopakkauksesta (kotelosta).  **Älä** irrota korkkia ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen. |  |
| **Vaihe 4. Tarkasta kynä**  Katso kynän tarkistusikkunaa. Nesteen pitäisi olla kirkasta tai hieman sameaa. Väri voi vaihdella värittömästä vaalean kellanruskeaan. Nesteessä voi näkyä ilmakuplia, mikä on normaalia.   * **Älä** käytä kynää, jos nesteessä on hiukkasia tai jos neste näyttää selvästi samealta tai selvästi ruskealta. * **Älä** käytä kynää, jos se vaikuttaa vahingoittuneelta. * **Älä** käytä kynää sen etikettiin ja koteloon painetun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.   Ota kaikissa edellä mainituissa tapauksissa yhteys lääkäriin, sairaanhoitajaan tai apteekkiin. | Tarkistusikkuna  Viimeinen käyttöpäivämäärä |
| **Vaihe 5. Valitse pistoskohta**  Lääke on pistettävä etureiteen tai alavatsan alueelle, ei kuitenkaan 5 cm:n alueelle navan ympärillä.  **Älä** pistä kohtiin, joissa iho on arka, mustelmilla, punoittava, hilseilevä tai kovettunut, äläkä kohtiin, joissa on arpikudosta tai raskausarpia.  Huom. Jos tarvitset useamman kuin yhden kynän saadaksesi koko annoksen, varmista, että pistoskohtien väliin jää vähintään 2 cm. |  |
| Jos pistoksen antaa hoitaja, lääkäri tai sairaanhoitaja, pistos voidaan antaa myös olkavarren ulkosyrjään. |  |

**Xolairin pistäminen**

|  |  |
| --- | --- |
| **Vaihe 6. Puhdista pistoskohta**  Puhdista kädet.  Puhdista valittu pistoskohta puhdistuspyyhkeellä. Anna kohdan kuivua ennen pistämistä.  **Älä** koske äläkä puhalla puhdistettuun ihoon ennen lääkkeen pistämistä. |  |
| **Vaihe 7. Poista korkki**  Vedä korkki irti suoraan nuolen suuntaisesti.  **Älä** pane kynän korkkia takaisin paikalleen. Hävitä korkki. |  |
| **Vaihe 8. Aseta kynä iholle**  Pitele kynää siten, että asento on mukava ja **neulan turvasuojus on suoraan ihoa vasten.**  Kynän on oltava 90 asteen kulmassa ihoon nähden (ks. kuva). |  |
| **Vaihe 9. Aloita pistäminen**  Paina kynää tiiviisti ihoa vasten. Kun kuulet ensimmäisen **naksahduksen**, pistoksen anto on alkanut. | **Ensimmäinen naksahdus** |
| **Vaihe 10. Seuraa pistoksen etenemistä**  Paina edelleen kynää tiiviisti ihoa vasten. Vihreä ilmaisin kertoo pistoksen etenemisestä. |  |
| **Vaihe** **11. Saata pistos loppuun**  Kun kuulet toisen **naksahduksen**, pistos on **lähes** valmis.  **Pitele kynää samassa asennossa, kunnes vihreä ilmaisin lopettaa liikkumisen. Näin varmistat, että pistos on annettu kokonaan.** Irrota kynä ihosta. Turvasuojus peittää neulan automaattisesti. Pistos on nyt saatettu loppuun. | **Toinen naksahdus** |

**Pistämisen jälkeen**

|  |  |
| --- | --- |
| **Vaihe 12. Tarkasta vihreä ilmaisin**  Jos vihreä ilmaisin ei täytä tarkistusikkunaa kokonaan, ota yhteys lääkäriin tai sairaanhoitajaan.  Pistoskohdassa saattaa näkyä hiukan verta.  Voit painaa pistoskohtaa pumpulilla tai sideharsolla, kunnes mahdollinen verenvuoto lakkaa.  **Älä** hankaa pistoskohtaa. Peitä pistoskohta tarvittaessa pienellä laastarilla.  Huom. Jos tarvitset useamman kuin yhden kynän saadaksesi koko annoksen, hävitä käytetty kynä vaiheen 13 mukaisesti.  Toista vaiheet 2–13 kunkin koko annoksen saamiseen tarvitsemasi kynän osalta.  Pistä seuraava pistos aina heti edellisen jälkeen.  Varmista, että pistoskohtien väliin jää vähintään 2 cm. |  |
| **Vaihe 13. Hävitä kynä**  Pane käytetty kynä pistävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan (pistonkestävään suljettavaan astiaan tai vastaavaan) välittömästi käytön jälkeen.  Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta, miten pistävälle jätteelle tarkoitettu astia hävitetään oikein. Hävittämisestä voi olla paikallisia säännöksiä. | **xx mg** |

**Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

**Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku**

(esitäytetty ruisku, jossa esikiinnitetty 26 G neula ja liila ruiskun suojalaite)

omalitsumabi (omalizumab)

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

1. Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
2. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
3. Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
4. Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Xolairia

3. Miten Xolairia käytetään

4. Mahdolliset haittavaikutukset

5. Xolairin säilyttäminen

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

**1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään**

Xolairin sisältämä vaikuttava aine on omalitsumabi. Omalitsumabi on teollisesti valmistettu, elimistön luonnollisesti tuottaman proteiinin kaltainen aine. Se kuuluu ns. monoklonaalisten vasta-aineiden lääkeaineluokkaan.

Xolairia käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

* allerginen astma
* krooninen rinosinuiitti (nenän ja sivuonteloiden tulehdus), johon liittyy nenäpolyyppeja
* krooninen spontaani urtikaria.

Allerginen astma

Tämä lääke hillitsee vaikean allergisen astman oireita, joten sitä käytetään astman pahenemisen estoon aikuisille, nuorille ja lapsille (vähintään 6-vuotiaille), joita hoidetaan jo ennestään astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksisilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Tätä lääkettä käytetään kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoitoon aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), jotka käyttävät ennestään nenään annettavia kortikosteroideja (kortikosteroidinenäsumutetta), mutta joiden oireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa näillä lääkkeillä. Nenäpolyypit ovat pieniä ulokkeita nenän limakalvolla. Xolair auttaa pienentämään polyyppien kokoa ja helpottaa oireita, kuten nenän tukkoisuutta, hajuaistin heikentymistä, kurkun takaosan limaisuutta ja vuotavaa nenää.

Krooninen spontaani urtikaria

Tätä lääkettä käytetään kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon aikuisille ja nuorille (12-vuotiaille ja sitä vanhemmille), kun kroonisen spontaanin urtikarian oireita ei ole saatu hyvin hallintaan antihistamiinihoidolla.

Xolair salpaa elimistössä muodostuvaa immunoglobuliini E:tä (IgE). IgE myötävaikuttaa tulehdusreaktioon, joka on yksi tärkeimmistä allergisen astman, kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, ja kroonisen spontaanin urtikarian aiheuttajista.

**2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Xolairia**

**Älä käytä Xolairia**

- jos olet allerginen omalitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos arvelet olevasi allerginen jollekin tämän lääkkeen sisältämistä aineista, kerro siitä lääkärille, sillä sinun ei pidä käyttää Xolairia.

**Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Xolairia:

* jos sinulla on munuaisten tai maksan toiminnan häiriöitä
* jos sinulla on sairaus, jossa elimistösi puolustusjärjestelmä hyökkää kehosi omia kudoksia vastaan (autoimmuunisairaus)
* jos matkustat alueelle, jossa loisinfektiot ovat yleisiä, koska Xolair saattaa heikentää vastustuskykyäsi tällaisia infektioita vastaan
* jos sinulla on aiemmin ollut vaikea allerginen reaktio (anafylaksia), jonka on aiheuttanut esimerkiksi lääke, hyönteisenpisto tai ruoka-aine
* jos lateksi on joskus aiheuttanut sinulle allergisen reaktion. Ruiskun neulansuojus saattaa sisältää kuivaa kumia (lateksia).

Xolair-hoito ei sovi akuuttien astmaoireiden, kuten äkillisen astmakohtauksen, hoitoon. Näin ollen Xolairia ei pidä käyttää tällaisten oireiden hoitoon.

Xolairia ei ole tarkoitettu muiden allergiatyyppisten tilojen ehkäisyyn tai hoitoon. Näitä ovat esimerkiksi äkilliset allergiset reaktiot, hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä (perinnöllinen immuunisairaus), aspergilloosi (sienen aiheuttama keuhkosairaus), ruoka-aineallergiat, ekseema-ihottuma tai heinänuha, koska Xolairia ei ole tutkittu näissä sairauksissa.

**Ole valppaana allergisen reaktion ja muiden vakavien haittavaikutusten merkkien varalta**

Xolair saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Ole valppaana siltä varalta, että sinulle kehittyy näiden haittavaikutusten merkkejä Xolair-hoitosi aikana. Hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on mitään vaikean allergisen reaktion merkkejä tai muihin vakaviin haittavaikutuksiin viittaavia merkkejä. Ne luetellaan otsikon ”Vakavat haittavaikutukset” alla kohdassa 4.

On tärkeää, että hoitava lääkäri opettaa sinut tunnistamaan vaikean allergisen reaktion varhaisoireet ja kertoo, miten näitä reaktioita hoidetaan, jos niitä ilmenee. Opetus on annettava ennen kuin pistät Xolairia itse ja ennen kuin kukaan muu kuin terveydenhuollon ammattilainen antaa sinulle Xolair-pistoksen (ks. kohta 3, ”Miten Xolairia käytetään”). Valtaosa vaikeista allergisista reaktioista ilmenee kolmen ensimmäisen Xolair-annoksen yhteydessä.

**Lapset ja nuoret**

Allerginen astma

Xolairia ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 6-vuotiailla lapsilla ei ole tutkittu.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolairia ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille. Valmisteen käyttöä alle 18-vuotiailla potilailla ei ole tutkittu.

Krooninen spontaani urtikaria

Xolairia ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole tutkittu.

**Muut lääkevalmisteet ja Xolair**

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

On erityisen tärkeää kertoa lääkärille, jos käytät:

* loisinfektion hoitoon käytettäviä lääkkeitä, koska Xolair saattaa heikentää tällaisten lääkkeiden vaikutusta
* inhaloitavia kortikosteroideja ja muita allergisen astman hoitoon käytettäviä lääkkeitä.

**Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri keskustelee kanssasi lääkkeen käytön hyödyistä ja mahdollisista riskeistä raskauden aikana.

Jos tulet raskaaksi Xolair-hoidon aikana, kerro siitä lääkärillesi välittömästi.

Xolair saattaa erittyä rintamaitoon. Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

**Ajaminen ja koneiden käyttö**

On epätodennäköistä, että Xolair-hoito vaikuttaa kykyysi ajaa tai käyttää koneita.

**3. Miten Xolairia käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma.

**Xolairin käyttö**

Xolair pistetään ihon alle (injektio ihonalaiskudokseen).

Xolairin pistäminen

* Päätätte yhdessä lääkärin kanssa, voitko pistää Xolairin itse. Ensimmäiset kolme annosta annetaan aina terveydenhuollon ammattilaisen pistämänä tai terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa (ks. kohta 2).
* On tärkeää, että saat asianmukaisen pistosopetuksen ennen kuin pistät lääkkeesi itse.
* Myös hoitaja (esimerkiksi vanhempi) voi pistää Xolair-pistoksen, kun hänelle on annettu asianmukainen pistosopetus.

Tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa ”Esitäytetyn Xolair-ruiskun käyttöohjeet” on tarkat ohjeet Xolairin pistämiseen.

Opetus vakavien allergisten reaktioiden tunnistamiseksi

On myös tärkeää, ettet pistä Xolairia itse ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on opettanut sinulle seuraavat seikat:

* vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireiden ja -löydösten tunnistaminen
* oikeat toimenpiteet oireiden ilmetessä.

Lisätietoa vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireista ja -löydöksistä, ks. kohta 4.

**Käytettävä annos**

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Lääkäri päättää, kuinka suuren Xolair-annoksen tarvitset ja kuinka usein tarvitset tätä lääkettä. Tämä riippuu painostasi ja ennen hoitoa veresi IgE-pitoisuuden mittaamiseksi otettujen verikokeiden tuloksista.

Tarvitset 1–4 pistosta kerrallaan. Lääkepistokset tulee antaa joko kahden tai neljän viikon välein.

Jatka tämänhetkistä astmalääkitystäsi ja/tai nenäpolyyppilääkitystäsi Xolair-hoidon aikana. Älä lopeta minkään astmalääkkeen ja/tai nenäpolyyppilääkkeen käyttöä keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

Et välttämättä parane välittömästi Xolair-hoidon aloittamisen jälkeen. Nenäpolyyppipotilailla tehoa on havaittu 4 hoitoviikon jälkeen. Astmapotilailla täysi vaikutus saavutetaan yleensä vasta 12–16 viikon kuluttua.

Krooninen spontaani urtikaria

Tarvitset kerralla kaksi 150 mg pistosta neljän viikon välein.

Jatka nykyisen kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon tarkoitetun lääkkeen käyttöä Xolair-hoidon aikana. Älä lopeta minkään lääkkeen käyttöä keskustelematta siitä lääkärin kanssa.

**Käyttö lapsille ja nuorille**

Allerginen astma

Xolairia voidaan käyttää 6-vuotiaille ja tätä vanhemmille lapsille ja nuorille, joita jo ennestään hoidetaan astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksisilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla. Lääkäri arvioi, miten paljon Xolairia lapsesi tarvitsee ja kuinka usein lääkettä on annettava. Tämä riippuu lapsesi painosta sekä ennen hoidon aloittamista suoritettavan, lapsesi veressä olevan IgE-määrän mittaamiseksi tehdyn verikokeen tuloksista.

Lasten (6–11-vuotiaiden) ei odoteta pistävän Xolairia itse. Lasta hoitava henkilö voi kuitenkin antaa heille Xolair-pistoksen, jos lääkäri pitää tätä asianmukaisena ja hoitaja on saanut asianmukaisen opetuksen.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolairia ei saa käyttää lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Krooninen spontaani urtikaria

Xolairia voidaan käyttää vähintään 12 vuotta täyttäneille nuorille, joiden kroonisen spontaanin urtikarian oireita ei ole saatu hyvin hallintaan antihistamiinihoidolla. Vähintään 12 vuotta täyttäneet nuoret käyttävät samaa annosta kuin aikuiset.

**Jos Xolair-annos jää väliin**

Jos vastaanottokäynti jää väliin, ota yhteyttä lääkäriin tai sairaalaan mahdollisimman pian uuden vastaanottoajan sopimiseksi.

Jos olet unohtanut ottaa Xolair-pistoksen, pistä annos heti, kun muistat asian. Kysy sitten lääkäriltä, milloin sinun tulee pistää seuraava annos.

**Jos lopetat Xolair-hoidon**

Älä lopeta Xolair-hoitoa, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos Xolair-hoito keskeytetään tai lopetetaan, oireet saattavat tulla takaisin.

Jos saat hoitoa krooniseen spontaaniin urtikariaan, lääkäri voi kuitenkin keskeyttää Xolair-hoidon ajoittain, jotta oireesi voidaan arvioida. Noudata lääkärin antamia ohjeita.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

**4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Xolairin aiheuttamat haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita, mutta ne voivat olla joskus myös vakavia.

Vakavat haittavaikutukset:

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat mitä tahansa seuraavien haittavaikutusten merkkejä:

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

* Vaikeat allergiset reaktiot (kuten anafylaksia): Oireena voi olla ihottumaa, kutinaa tai nokkosihottumaa iholla, kasvojen, huulten, kielen, kurkunpään, henkitorven tai jonkin muun kehonosan turvotusta, sydämen lyöntitaajuuden kiihtymistä, huimausta ja outoa epätodellista oloa, sekavuutta, hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia, ihon tai huulten sinerrystä, pyörtymistä ja tajunnan menetys. Jos olet aikaisemmin saanut vaikeita allergisia reaktioita (anafylaksia) jotka eivät liittyneet Xolairin käyttöön, sinulla saattaa olla suurentunut riski saada vaikea allerginen reaktio Xolairin käytön seurauksena.
* Systeeminen lupus erythematosus (SLE/LED). Oireina voi esiintyä lihaskipua, nivelkipua ja nivelten turvotusta, ihottumaa, kuumetta, painon laskua ja uupumusta.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

* Churg–Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: turvotus, kipu tai ihottuma veri- tai imusuonten ympärillä, tietyntyyppisten valkosolujen runsaus veressä (huomattava eosinofilia), hengitysvaikeuksien paheneminen, nenän tukkoisuus, sydänvaivat, kipu, puutuminen, pistelyt käsissä ja jaloissa.
* Verihiutaleiden määrän vähenemistä, mistä voi seurata verenvuotoa tai mustelmien kehittymistä tavanomaista helpommin.
* Seerumitauti. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: nivelkipu mahdollisen turvotuksen tai jäykkyyden kera, ihottuma, kuume, turvonneet imusolmukkeet, lihaskipu.

Muita haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä)

* kuume (lapsilla)

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä)

* pistoskohdan reaktiot, sisältäen kivun, turvotuksen, kutinan ja punoituksen
* ylävatsakipu
* päänsärky (hyvin yleinen lapsilla)
* ylähengitystieinfektio, kuten nielutulehdus ja flunssa
* paineen tunne poskissa ja otsassa (sivuontelotulehdus, sivuontelopäänsärky)
* nivelkipu (artralgia)
* huimaus

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta)

* uneliaisuus tai väsymys
* käsien tai jalkojen kihelmöinti tai puutuminen
* pyörtyminen, matala verenpaine istuma- tai seisoma-asennossa (posturaalinen hypotensio), punastelu
* kurkkukipu, yskä, akuutit hengitysvaikeudet
* pahoinvointi, ripuli, ruoansulatushäiriöt
* kutina, nokkosihottuma, ihottuma, valoyliherkkyys
* painonnousu
* flunssankaltaiset oireet
* käsivarsien turvotus

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

* loisinfektio

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

* lihaskivut ja nivelten turvotus
* hiustenlähtö

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

**5. Xolairin säilyttäminen**

* Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
* Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Esitäytetyn ruiskun sisältävää pakkausta voidaan säilyttää kokonaisuudessaan 48 tuntia huoneenlämmössä (25 °C) ennen käyttöä.
* Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
* Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.
* Älä käytä, jos pakkaus on vaurioitunut tai siinä on avaamiseen viittaavia merkkejä.

**6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

**Mitä Xolair sisältää**

1. Vaikuttava aine on omalitsumabi. Yksi 1 ml liuosta sisältävä ruisku sisältää 150 mg omalitsumabia.
2. Muut aineet ovat arginiinihydrokloridi, histidiinihydrokloridimonohydraatti, histidiini, polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.
3. Ruiskun neulansuojus voi sisältää kuivaa kumia (lateksia).

**Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Xolair on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos esitäytetyssä ruiskussa.

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 26 G neula ja liila ruiskun suojalaite) on saatavana pakkauksina, joissa on 1 esitäytetty ruisku, sekä kerrannaispakkauksina, joissa on 4 (4 x 1), 6 (6 x 1) tai 10 (10 x 1) esitäytettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

**Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**Valmistaja**

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Espanja

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Nürnberg

Saksa

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

|  |  |
| --- | --- |
| **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 |  |

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

**ESITÄYTETYN XOLAIR-RUISKUN KÄYTTÖOHJEET**

Lue nämä ohjeet KOKONAAN ennen lääkkeen pistämistä. Jos lääkäri päättää, että voit pistää Xolairin itse kotona tai hoitajasi voi antaa Xolair-pistoksesi kotioloissa, lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekki­henkilökunnan on annettava sinulle pistosopetusta ennen kuin pistät itseäsi tai muita. Lasten (6-vuotiaista alle 12-vuotiaisiin) ei odoteta pistävän Xolairia itse. Lasta hoitava henkilö voi kuitenkin antaa heille Xolair-pistoksen, jos lääkäri pitää tätä asianmukaisena ja hoitaja on saanut asianmukaisen opetuksen. Xolair-rasiassa on yksi tai useampia esitäytettyjä ruiskuja. Jokainen ruisku on yksittäispakattu sinetöityyn muovipakkaukseen.

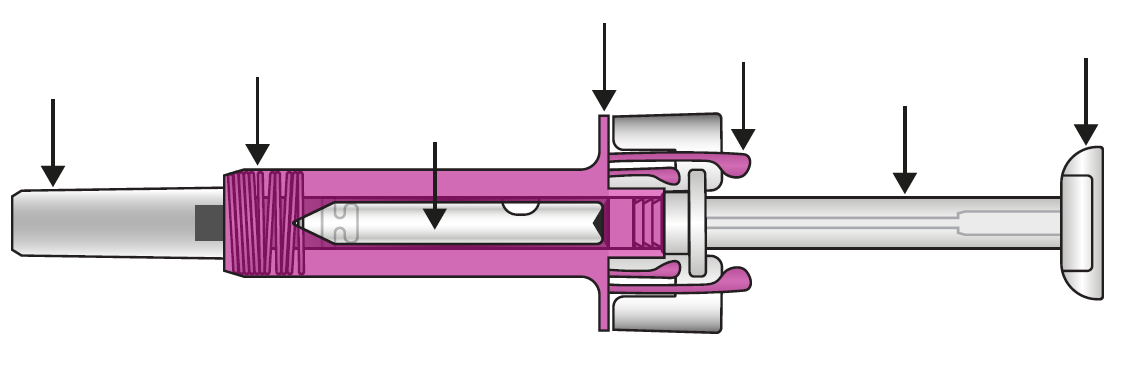
**Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku**

Sormituet

Ruiskun suojalaite

Ruiskun suojalaitteen siivekkeet

Männän kanta



Tarkistusikkuna

Etiketti ja viimeinen käyttöpäivämäärä

Mäntä

Neulan­suojus

Kun koko lääkeannos on pistetty, ruiskun suojalaite aktivoituu ja peittää neulan. Näin pyritään estämään neulanpistotapaturmia.

**Pistoksen antamiseen tarvitset myös seuraavat tarvikkeet:**

|  |  |
| --- | --- |
| * Puhdistuspyyhe. * Vanua tai sideharsoa. * Pistävälle jätteelle tarkoitettu astia. | C:\Users\RAESAME1\AppData\Local\Microsoft\Windows\Temporary Internet Files\Content.Word\Disposal no writing.png |

**Tärkeää tietoa turvallisuudesta**

**Varoitus: Älä jätä ruiskua lasten ulottuville äläkä näkyville.**

* Ruiskun neulansuojus voi sisältää kuivaa kumia (lateksia), joten kumille herkät henkilöt eivät saa käsitellä sitä.
* Avaa sinetöity ulkorasia vasta kun olet valmis käyttämään lääkettä.
* Älä käytä tätä lääkettä, jos ulkorasian tai muovipakkauksen sinetti on rikki, sillä käyttö ei välttämättä ole turvallista.
* Älä käytä ruiskua, jos se on tippunut kovalle pinnalle tai tippunut neulansuojuksen poistamisen jälkeen.
* Ruiskua ei saa koskaan jättää paikkaan, jossa sitä saatetaan peukaloida.
* Älä ravista ruiskua.
* Ruiskun suojalaitteen siivekkeitä ei saa koskettaa ennen käyttöä. Jos niitä kosketetaan, suojalaite voi aktivoitua liian aikaisin.
* Neulansuojus poistetaan vasta juuri ennen pistoksen pistämistä.
* Ruiskua ei voi käyttää uudelleen. Hävitä käytetty ruisku välittömästi panemalla se pistävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan.

**Xolair injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku: säilytys**

* Säilytä tämä lääke sinetöidyssä ulkorasiassaan, sillä se on herkkä valolle. Säilytä jääkaapissa 2–8 °C:n lämpötilassa. EI SAA JÄÄTYÄ.
* Ruisku on otettava jääkaapista lämpenemään huoneenlämpöiseksi (25 °C) ennen kuin se valmistellaan pistosta varten. (Lämpeneminen kestää noin 30 minuuttia.) Pidä ruisku rasiassa, sillä se on herkkä valolle. Ruiskua ei saa säilyttää huoneenlämmössä (25 °C) kokonaisuudessaan pidempään kuin 48 tuntia ennen käyttöä.
* Älä käytä ruiskua ulkorasiassa ja ruiskun etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Jos viimeinen käyttöpäivämäärä on jo mennyt, palauta koko pakkaus apteekkiin.

**Pistoskohta**

|  |  |
| --- | --- |
|  | Pistoskohdalla tarkoitetaan aluetta, johon ruiskussa oleva lääke pistetään.   * Suositeltu pistoskohta on etureisi. Voit pistää lääkkeen myös alavatsan alueelle. **Älä** kuitenkaan pistä sitä 5 cm:n alueelle navan ympärillä. * Jos koko lääkeannoksen pistäminen edellyttää useamman kuin yhden pistoksen antamista, pistä jokainen lääkepistos uuteen pistoskohtaan. * Älä pistä kohtiin, joissa iho on arka, mustelmilla, punoittava tai kovettunut. Vältä kohtia, joissa on arpikudosta tai raskausarpia.   Jos hoitaja antaa pistoksen, se voidaan antaa myös olkavarren ulkosyrjään. |

Xolair injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku: valmistelu

|  |
| --- |
| Huom. Lääkärin määräämästä annoksesta riippuen sinun on mahdollisesti valmisteltava yksi tai useita esitäytettyjä ruiskuja ja pistettävä näiden kaikkien sisältö. Seuraavassa taulukossa on esimerkkejä siitä, montako pistosta kutakin annosvahvuutta tarvitaan tietyn annoksen antamiseen.  4 liilaa (150 mg)  600 mg  3 liilaa (150 mg)  525 mg  3 liilaa (150 mg)  450 mg  2 liilaa (150 mg)  375 mg  2 liilaa (150 mg)  1 liila (150 mg)  1 liila (150 mg)  150 mg  75 mg  **Annos**    1 sininen (75 mg)  1 sininen (75 mg)  1 sininen (75 mg)  1 sininen (75 mg)  225 mg  300 mg  **Annokseen tarvittava ruiskumäärä** |

1. Ota ruiskun rasia jääkaapista ja jätä se **avaamattomana** lämpenemään huoneenlämpöiseksi. Tämä kestää noin 30 minuuttia. (Älä ota ruiskua pois rasiasta, sillä se on herkkä valolle.)

2. Kun olet valmis käyttämään ruiskua, pese kädet hyvin vedellä ja saippualla.

3. Puhdista pistoskohta puhdistuspyyhkeellä.

4. Ota muovipakkaus rasiasta ja repäise sen taustapaperi pois. Tartu ruiskuun sen liilan suojalaitteen keskiosasta ja nosta ruisku pois muovipakkauksesta.

5. Tarkasta ruisku. Nesteen pitäisi olla kirkasta tai hieman sameaa. Väri voi vaihdella värittömästä vaalean kellanruskeaan. Nesteessä voi näkyä pieni ilmakupla, mikä on normaalia. Ruiskua EI SAA KÄYTTÄÄ, jos se on rikki tai jos neste näyttää selvästi samealta tai selvästi ruskealta tai jos siinä on hiukkasia. Kaikissa näissä tapauksissa koko pakkaus on palautettava apteekkiin.

6. Pitele ruiskua vaakatasossa ja tarkista tarkistusikkunasta etikettiin painettu viimeinen käyttöpäivämäärä. Huom. Ruiskun sisäosaa voi kiertää, jotta etiketti tulee näkyviin tarkistusikkunaan. ÄLÄ KÄYTÄ, jos viimeinen käyttöpäivämäärä on jo ohi. Jos viimeinen käyttöpäivämäärä on jo ohi, palauta koko pakkaus apteekkiin.

**Xolair injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku: käyttö**

|  |  |
| --- | --- |
| 1 | Poista ruiskun neulansuojus varovasti. Hävitä neulansuojus. Neulan kärjessä voi näkyä nestepisara. Se on normaalia. |
| 2 | Purista pistoskohdan iho varovasti poimulle ja työnnä neula ihoon kuvan mukaisesti. Työnnä neula kokonaan kudokseen, jotta saat varmasti koko lääkeannoksen. |
| 3 | Pitele ruiskua kuvan mukaisesti. Paina mäntä **hitaasti** **pohjaan asti** niin, että männän kanta on kokonaan ruiskun suojalaitteen siivekkeiden välissä. |
| 4 | **Pidä mäntä edelleen pohjassa** ja vedä neula varovasti suoraan pois pistoskohdasta. |
| 5 | Vapauta mäntä hitaasti, jolloin ruiskun suojalaite peittää neulan automaattisesti.  Pistoskohdassa saattaa näkyä hiukan verta. Voit painaa pistoskohtaa pumpulilla tai sideharsolla 30 sekunnin ajan. Älä hankaa pistoskohtaa. Pistoskohdan voi tarvittaessa peittää pienellä laastarilla. |

**Hävittämisohjeet**

|  |  |
| --- | --- |
|  | Pane käytetty ruisku heti pistävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan (suljettuun, pistonkestävään jäteastiaan). Sinun ja muiden henkilöiden turvallisuuden ja terveyden vuoksi neuloja ja käytettyjä ruiskuja **ei saa** **koskaan** käyttää uudestaan. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa. |

**Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

**Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku**

(esitäytetty ruisku, jossa esikiinnitetty 27 G neula ja liila mäntä)

**Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku**

omalitsumabi (omalizumab)

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

1. Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
2. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
3. Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
4. Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Xolairia

3. Miten Xolairia käytetään

4. Mahdolliset haittavaikutukset

5. Xolairin säilyttäminen

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

**1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään**

Xolairin sisältämä vaikuttava aine on omalitsumabi. Omalitsumabi on teollisesti valmistettu, elimistön luonnollisesti tuottaman proteiinin kaltainen aine. Se kuuluu ns. monoklonaalisten vasta-aineiden lääkeaineluokkaan.

Xolairia käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

* allerginen astma
* krooninen rinosinuiitti (nenän ja sivuonteloiden tulehdus), johon liittyy nenäpolyyppeja
* krooninen spontaani urtikaria.

Allerginen astma

Tämä lääke hillitsee vaikean allergisen astman oireita, joten sitä käytetään astman pahenemisen estoon aikuisille, nuorille ja lapsille (vähintään 6-vuotiaille), joita hoidetaan jo ennestään astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksisilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Tätä lääkettä käytetään kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoitoon aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), jotka käyttävät ennestään nenään annettavia kortikosteroideja (kortikosteroidinenäsumutetta), mutta joiden oireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa näillä lääkkeillä. Nenäpolyypit ovat pieniä ulokkeita nenän limakalvolla. Xolair auttaa pienentämään polyyppien kokoa ja helpottaa oireita, kuten nenän tukkoisuutta, hajuaistin heikentymistä, kurkun takaosan limaisuutta ja vuotavaa nenää.

Krooninen spontaani urtikaria

Tätä lääkettä käytetään kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon aikuisille ja nuorille (12-vuotiaille ja sitä vanhemmille), kun kroonisen spontaanin urtikarian oireita ei ole saatu hyvin hallintaan antihistamiinihoidolla.

Xolair salpaa elimistössä muodostuvaa immunoglobuliini E:tä (IgE). IgE myötävaikuttaa tulehdusreaktioon, joka on yksi tärkeimmistä allergisen astman, kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, ja kroonisen spontaanin urtikarian aiheuttajista.

**2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Xolairia**

**Älä käytä Xolairia**

- jos olet allerginen omalitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos arvelet olevasi allerginen jollekin tämän lääkkeen sisältämistä aineista, kerro siitä lääkärille, sillä sinun ei pidä käyttää Xolairia.

**Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Xolairia:

* jos sinulla on munuaisten tai maksan toiminnan häiriöitä
* jos sinulla on sairaus, jossa elimistösi puolustusjärjestelmä hyökkää kehosi omia kudoksia vastaan (autoimmuunisairaus)
* jos matkustat alueelle, jossa loisinfektiot ovat yleisiä, koska Xolair saattaa heikentää vastustuskykyäsi tällaisia infektioita vastaan
* jos sinulla on aiemmin ollut vaikea allerginen reaktio (anafylaksia), jonka on aiheuttanut esimerkiksi lääke, hyönteisenpisto tai ruoka-aine.

Xolair-hoito ei sovi akuuttien astmaoireiden, kuten äkillisen astmakohtauksen, hoitoon. Näin ollen Xolairia ei pidä käyttää tällaisten oireiden hoitoon.

Xolairia ei ole tarkoitettu muiden allergiatyyppisten tilojen ehkäisyyn tai hoitoon. Näitä ovat esimerkiksi äkilliset allergiset reaktiot, hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä (perinnöllinen immuunisairaus), aspergilloosi (sienen aiheuttama keuhkosairaus), ruoka-aineallergiat, ekseema-ihottuma tai heinänuha, koska Xolairia ei ole tutkittu näissä sairauksissa.

**Ole valppaana allergisen reaktion ja muiden vakavien haittavaikutusten merkkien varalta**

Xolair saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Ole valppaana siltä varalta, että sinulle kehittyy näiden haittavaikutusten merkkejä Xolair-hoitosi aikana. Hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on mitään vaikean allergisen reaktion merkkejä tai muihin vakaviin haittavaikutuksiin viittaavia merkkejä. Ne luetellaan otsikon ”Vakavat haittavaikutukset” alla kohdassa 4.

On tärkeää, että hoitava lääkäri opettaa sinut tunnistamaan vaikean allergisen reaktion varhaisoireet ja kertoo, miten näitä reaktioita hoidetaan, jos niitä ilmenee. Opetus on annettava ennen kuin pistät Xolairia itse ja ennen kuin kukaan muu kuin terveydenhuollon ammattilainen antaa sinulle Xolair-pistoksen (ks. kohta 3, ”Miten Xolairia käytetään”). Valtaosa vaikeista allergisista reaktioista ilmenee kolmen ensimmäisen Xolair-annoksen yhteydessä.

**Lapset ja nuoret**

Allerginen astma

Xolairia ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 6-vuotiailla lapsilla ei ole tutkittu.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolairia ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille. Valmisteen käyttöä alle 18-vuotiailla potilailla ei ole tutkittu.

Krooninen spontaani urtikaria

Xolairia ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole tutkittu.

**Muut lääkevalmisteet ja Xolair**

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

On erityisen tärkeää kertoa lääkärille, jos käytät:

* loisinfektion hoitoon käytettäviä lääkkeitä, koska Xolair saattaa heikentää tällaisten lääkkeiden vaikutusta
* inhaloitavia kortikosteroideja ja muita allergisen astman hoitoon käytettäviä lääkkeitä.

**Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri keskustelee kanssasi lääkkeen käytön hyödyistä ja mahdollisista riskeistä raskauden aikana.

Jos tulet raskaaksi Xolair-hoidon aikana, kerro siitä lääkärillesi välittömästi.

Xolair saattaa erittyä rintamaitoon. Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

**Ajaminen ja koneiden käyttö**

On epätodennäköistä, että Xolair-hoito vaikuttaa kykyysi ajaa tai käyttää koneita.

**3. Miten Xolairia käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma.

**Xolairin käyttö**

Xolair pistetään ihon alle (injektio ihonalaiskudokseen).

Xolairin pistäminen

* Päätätte yhdessä lääkärin kanssa, voitko pistää Xolairin itse. Ensimmäiset kolme annosta annetaan aina terveydenhuollon ammattilaisen pistämänä tai terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa (ks. kohta 2).
* On tärkeää, että saat asianmukaisen pistosopetuksen ennen kuin pistät lääkkeesi itse.
* Myös hoitaja (esimerkiksi vanhempi) voi pistää Xolair-pistoksen, kun hänelle on annettu asianmukainen pistosopetus.

Tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa ”Esitäytetyn Xolair-ruiskun käyttöohjeet” on tarkat ohjeet Xolairin pistämiseen.

Opetus vakavien allergisten reaktioiden tunnistamiseksi

On myös tärkeää, ettet pistä Xolairia itse ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on opettanut sinulle seuraavat seikat:

* vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireiden ja -löydösten tunnistaminen
* oikeat toimenpiteet oireiden ilmetessä.

Lisätietoa vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireista ja -löydöksistä, ks. kohta 4.

**Käytettävä annos**

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Lääkäri päättää, kuinka suuren Xolair-annoksen tarvitset ja kuinka usein tarvitset tätä lääkettä. Tämä riippuu painostasi ja ennen hoitoa veresi IgE-pitoisuuden mittaamiseksi otettujen verikokeiden tuloksista.

Tarvitset 1‑4 pistosta kerrallaan. Lääkepistokset tulee antaa joko kahden tai neljän viikon välein.

Jatka tämänhetkistä astmalääkitystäsi ja/tai nenäpolyyppilääkitystäsi Xolair-hoidon aikana. Älä lopeta minkään astmalääkkeen ja/tai nenäpolyyppilääkkeen käyttöä keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

Et välttämättä parane välittömästi Xolair-hoidon aloittamisen jälkeen. Nenäpolyyppipotilailla tehoa on havaittu 4 hoitoviikon jälkeen. Astmapotilailla täysi vaikutus saavutetaan yleensä vasta 12‑16 viikon kuluttua.

Krooninen spontaani urtikaria

Tarvitset kerralla kaksi 150 mg pistosta tai yhden 300 mg pistoksen neljän viikon välein.

Jatka nykyisen kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon tarkoitetun lääkkeen käyttöä Xolair-hoidon aikana. Älä lopeta minkään lääkkeen käyttöä keskustelematta siitä lääkärin kanssa.

**Käyttö lapsille ja nuorille**

Allerginen astma

Xolairia voidaan käyttää 6-vuotiaille ja tätä vanhemmille lapsille ja nuorille, joita jo ennestään hoidetaan astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksisilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla. Lääkäri arvioi, miten paljon Xolairia lapsesi tarvitsee ja kuinka usein lääkettä on annettava. Tämä riippuu lapsesi painosta sekä ennen hoidon aloittamista suoritettavan, lapsesi veressä olevan IgE-määrän mittaamiseksi tehdyn verikokeen tuloksista.

Lasten (6–11-vuotiaiden) ei odoteta pistävän Xolairia itse. Lasta hoitava henkilö voi kuitenkin antaa heille Xolair-pistoksen, jos lääkäri pitää tätä asianmukaisena ja hoitaja on saanut asianmukaisen opetuksen.

Xolair 300 mg esitäytettyä ruiskua ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 12‑vuotiaille lapsille. Allergista astmaa sairastaville 6–11‑vuotiaille lapsille voidaan käyttää jotakin seuraavista: Xolair 75 mg esitäytetty ruisku, Xolair 150 mg esitäytetty ruisku tai Xolair injektiokuiva‑aine ja liuotin, liuosta varten.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolairia ei saa käyttää lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Krooninen spontaani urtikaria

Xolairia voidaan käyttää vähintään 12 vuotta täyttäneille nuorille, joiden kroonisen spontaanin urtikarian oireita ei ole saatu hyvin hallintaan antihistamiinihoidolla. Vähintään 12 vuotta täyttäneet nuoret käyttävät samaa annosta kuin aikuiset.

**Jos Xolair-annos jää väliin**

Jos vastaanottokäynti jää väliin, ota yhteyttä lääkäriin tai sairaalaan mahdollisimman pian uuden vastaanottoajan sopimiseksi.

Jos olet unohtanut ottaa Xolair-pistoksen, pistä annos heti, kun muistat asian. Kysy sitten lääkäriltä, milloin sinun tulee pistää seuraava annos.

**Jos lopetat Xolair-hoidon**

Älä lopeta Xolair-hoitoa, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos Xolair-hoito keskeytetään tai lopetetaan, oireet saattavat tulla takaisin.

Jos saat hoitoa krooniseen spontaaniin urtikariaan, lääkäri voi kuitenkin keskeyttää Xolair-hoidon ajoittain, jotta oireesi voidaan arvioida. Noudata lääkärin antamia ohjeita.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

**4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Xolairin aiheuttamat haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita, mutta ne voivat olla joskus myös vakavia.

Vakavat haittavaikutukset:

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat mitä tahansa seuraavien haittavaikutusten merkkejä:

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

* Vaikeat allergiset reaktiot (kuten anafylaksia): Oireena voi olla ihottumaa, kutinaa tai nokkosihottumaa iholla, kasvojen, huulten, kielen, kurkunpään, henkitorven tai jonkin muun kehonosan turvotusta, sydämen lyöntitaajuuden kiihtymistä, huimausta ja outoa epätodellista oloa, sekavuutta, hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia, ihon tai huulten sinerrystä, pyörtymistä ja tajunnan menetys. Jos olet aikaisemmin saanut vaikeita allergisia reaktioita (anafylaksia) jotka eivät liittyneet Xolairin käyttöön, sinulla saattaa olla suurentunut riski saada vaikea allerginen reaktio Xolairin käytön seurauksena.
* Systeeminen lupus erythematosus (SLE/LED). Oireina voi esiintyä lihaskipua, nivelkipua ja nivelten turvotusta, ihottumaa, kuumetta, painon laskua ja uupumusta.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

* Churg–Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: turvotus, kipu tai ihottuma veri- tai imusuonten ympärillä, tietyntyyppisten valkosolujen runsaus veressä (huomattava eosinofilia), hengitysvaikeuksien paheneminen, nenän tukkoisuus, sydänvaivat, kipu, puutuminen, pistelyt käsissä ja jaloissa.
* Verihiutaleiden määrän vähenemistä, mistä voi seurata verenvuotoa tai mustelmien kehittymistä tavanomaista helpommin.
* Seerumitauti. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: nivelkipu mahdollisen turvotuksen tai jäykkyyden kera, ihottuma, kuume, turvonneet imusolmukkeet, lihaskipu.

Muita haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä)

* kuume (lapsilla)

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä)

* pistoskohdan reaktiot, sisältäen kivun, turvotuksen, kutinan ja punoituksen
* ylävatsakipu
* päänsärky (hyvin yleinen lapsilla)
* ylähengitystieinfektio, kuten nielutulehdus ja flunssa
* paineen tunne poskissa ja otsassa (sivuontelotulehdus, sivuontelopäänsärky)
* nivelkipu (artralgia)
* huimaus

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta)

* uneliaisuus tai väsymys
* käsien tai jalkojen kihelmöinti tai puutuminen
* pyörtyminen, matala verenpaine istuma- tai seisoma-asennossa (posturaalinen hypotensio), punastelu
* kurkkukipu, yskä, akuutit hengitysvaikeudet
* pahoinvointi, ripuli, ruoansulatushäiriöt
* kutina, nokkosihottuma, ihottuma, valoyliherkkyys
* painonnousu
* flunssankaltaiset oireet
* käsivarsien turvotus

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

* loisinfektio

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

* lihaskivut ja nivelten turvotus
* hiustenlähtö

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

**5. Xolairin säilyttäminen**

* Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
* Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Esitäytetyn ruiskun sisältävää pakkausta voidaan säilyttää kokonaisuudessaan 48 tuntia huoneenlämmössä (25 °C) ennen käyttöä.
* Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
* Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.
* Älä käytä, jos pakkaus on vaurioitunut tai siinä on avaamiseen viittaavia merkkejä.

**6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

**Mitä Xolair sisältää**

1. Vaikuttava aine on omalitsumabi.

Yksi 1 ml liuosta sisältävä ruisku sisältää 150 mg omalitsumabia.

Yksi 2 ml liuosta sisältävä ruisku sisältää 300 mg omalitsumabia.

1. Muut aineet ovat arginiinihydrokloridi, histidiinihydrokloridimonohydraatti, histidiini, polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Xolair on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos esitäytetyssä ruiskussa.

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku (esikiinnitetty 27 G neula ja liila mäntä) on saatavana pakkauksina, joissa on 1 esitäytetty ruisku, sekä kerrannaispakkauksina, joissa on 3 (3 x 1) tai 6 (6 x 1) esitäytettyä ruiskua.

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku on saatavana pakkauksina, joissa on 1 esitäytetty ruisku, sekä kerrannaispakkauksina, joissa on 3 (3 x 1) tai 6 (6 x 1) esitäytettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

**Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**Valmistaja**

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Espanja

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Nürnberg

Saksa

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

|  |  |
| --- | --- |
| **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 |  |

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

**ESITÄYTETYN XOLAIR‑RUISKUN KÄYTTÖOHJEET**

Näissä käyttöohjeissa kerrotaan, miten Xolair pistetään.

Jos lääkäri päättää, että voit pistää Xolairin itse kotona tai hoitajasi voi antaa Xolair‑pistoksesi kotioloissa, varmista, että lääkäri tai sairaanhoitaja neuvoo sinulle tai hoitajallesi ennen ensimmäistä käyttökertaa, miten esitäytetty Xolair‑ruisku valmistellaan pistosta varten ja miten sillä pistetään.

Alle 12‑vuotiaiden lasten ei odoteta pistävän Xolairia itse. Lasta hoitava henkilö voi kuitenkin antaa Xolair‑pistoksen, jos lääkäri pitää tätä asianmukaisena ja kyseinen henkilö on saanut asianmukaisen opetuksen.

Lue nämä käyttöohjeet ennen esitäytetyn Xolair‑ruiskun käyttöä. Varmista, että ymmärrät ohjeet. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.

|  |
| --- |
| Neula  Turvasuojus  Tarkistusikkuna  Viimeinen käyttöpäivämäärä  Turvasuojuksen siivekkeet  Männän pää  Neulansuojus  Mäntä |

**Tärkeää tietoa, joka on tiedettävä ennen Xolairin pistämistä**

* Xolair on tarkoitettu annettavaksi ainoastaan injektiona ihon alle (pistoksena suoraan ihonalaiseen rasvakerrokseen).
* **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos ulkopakkauksen (kotelon) tai muovipakkauksen sinetti on rikki.
* **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos se on tippunut kovalle pinnalle tai tippunut neulansuojuksen poistamisen jälkeen.
* **Älä** pistä lääkettä, jos esitäytettyä ruiskua on säilytetty muualla kuin jääkaapissa kokonaisuudessaan pidempään kuin 48 tuntia. Hävitä tällöin ruisku (ks. vaihe 12) ja käytä pistokseen uutta esitäytettyä ruiskua.
* Esitäytetyssä ruiskussa on turvasuojus, joka aktivoituu ja peittää neulan, kun lääke on pistetty. Turvasuojuksen tarkoitus on suojata neulanpistotapaturmilta kaikkia, jotka käsittelevät esitäytettyä ruiskua lääkkeen pistämisen jälkeen.
* **Älä** yritä käyttää esitäytettyä ruiskua uudelleen tai purkaa sitä.
* **Älä** vedä mäntää taaksepäin.

**Xolairin säilytys**

* Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Esitäytetyn ruiskun sisältävää koteloa voidaan säilyttää huoneenlämmössä (25 °C) kokonaisuudessaan 48 tuntia ennen käyttöä.
* **Ei saa** jäätyä.
* Pidä esitäytetty ruisku alkuperäisessä kotelossa käyttöön asti. Herkkä valolle.
* Esitäytettyä ruiskua ei saa jättää lasten ulottuville eikä näkyville.

**ANNOSTAULUKKO**

Esitäytetyt Xolair‑ruiskut ovat saatavilla kolmena annosvahvuutena (yksi esitäytetty ruisku per kotelo). Nämä ohjeet koskevat kaikkia kolmea annosvahvuutta.

Lääkärin määräämästä annoksesta riippuen sinun on mahdollisesti valittava yksi tai useita esitäytettyjä ruiskuja ja pistettävä näiden kaikkien sisältö saadaksesi koko annoksen. Jäljempänä esitetyssä annostaulukossa on kerrottu koko annoksen saamiseen tarvittavat esitäytettyjen ruiskujen yhdistelmät.

|  |  |
| --- | --- |
| C:\Users\oLSENRI1\Downloads\parent child.jpg | **Tärkeää:** Jos annoksen saaja on alle 12‑vuotias lapsi, suositellaan käytettävän ainoastaan sinisiä (75 mg:n) ja liiloja (150 mg:n) esitäytettyjä ruiskuja. Alle 12‑vuotiaille lapsille suositeltu esitäytettyjen ruiskujen yhdistelmä, ks. annostaulukko jäljempänä. |

Ota yhteys lääkäriin, jos sinulla on kysyttävää annostaulukosta.

|  |
| --- |
| **Annokseen tarvittavat esitäytetyt ruiskut**  **Xolair 300 mg**  **esitäytetty ruisku, jossa on harmaa mäntä**  **Xolair 75 mg**  **esitäytetty ruisku, jossa on sininen mäntä**  Harmaa mäntä  Liila mäntä  **Xolair 150 mg**  **esitäytetty ruisku, jossa on liila mäntä**  1 sininen + 1 liila  1 sininen + 1 harmaa  1 sininen + 3 liilaa  **600 mg (alle 12 v lapset)**  **600 mg (ikä väh. 12 v)**  **525 mg (alle 12 v lapset)**  **525 mg (ikä väh. 12 v)**  1 sininen + 2 liilaa  1 liilaa + 1 harmaa  **450 mg (alle 12 v lapset)**  **375 mg (alle 12 v lapset)**  1 sininen + 1 liila + 1 harmaa  **Harmaa**  **300 mg**  **Sininen**  **75 mg**  **Liila**  **150 mg**  Sininen mäntä  **75 mg**  **225 mg**  **300 mg (ikä väh. 12 v)**  **375 mg (ikä väh. 12 v)**  **450 mg (ikä väh. 12 v)**  2 liilaa  1 harmaa  **300 mg (alle 12 v lapset)**  **150 mg**  4 liilaa  2 harmaata  3 liilaa  1 liila  1 sininen  **ANNOS** |

**Xolairin pistämiseen valmistautuminen**

|  |  |
| --- | --- |
| **Vaihe 1. Anna lämmetä huoneenlämpöiseksi**  Ota esitäytetyn ruiskun kotelo jääkaapista ja **jätä se avaamattomana lämpenemään huoneenlämpöiseksi (vähintään 30 minuutiksi).**  Huom. Jos tarvitset useamman kuin yhden esitäytetyn ruiskun (joita on yksi per kotelo) saadaksesi koko annoksen (ks. annostaulukko), ota kaikki tarvitsemasi kotelot jääkaapista samaan aikaan. |  |
| **Vaihe 2. Ota tarvikkeet esille**  Tarvitset seuraavat tarvikkeet (eivät mukana kotelossa):   * Puhdistuspyyhe * Pumpuli tai sideharso * Pistävälle jätteelle tarkoitettu astia * Laastari. |  |
| **Vaihe 3. Ota pois pakkauksesta**  Avaa muovipakkaus poistamalla taustasuojus. Tartu esitäytetyn ruiskun keskiosaan kuvan mukaisesti ja ota ruisku pakkauksesta.  **Älä** irrota neulansuojusta ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen. |  |
| **Vaihe 4. Tarkasta esitäytetty ruisku**  Katso esitäytetyn ruiskun tarkistusikkunaa. Nesteen pitäisi olla kirkasta tai hieman sameaa. Väri voi vaihdella värittömästä vaalean kellanruskeaan. Nesteessä voi näkyä ilmakuplia, mikä on normaalia. **Älä** yritä poistaa ilmaa.   * **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos nesteessä on hiukkasia tai jos neste näyttää selvästi samealta tai selvästi ruskealta. * **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua, jos se vaikuttaa vahingoittuneelta tai on vuotanut. * **Älä** käytä esitäytettyä ruiskua sen etikettiin ja koteloon painetun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.   Ota kaikissa edellä mainituissa tapauksissa yhteys lääkäriin, sairaanhoitajaan tai apteekkiin. | Tarkistus­ikkuna  Viimeinen käyttö­päivä­määrä |
| **Vaihe 5. Valitse pistoskohta**  Lääke on pistettävä etureiteen tai alavatsan alueelle, ei kuitenkaan 5 cm:n alueelle navan ympärillä.  **Älä** pistä kohtiin, joissa iho on arka, mustelmilla, punoittava, hilseilevä tai kovettunut, äläkä kohtiin, joissa on arpikudosta tai raskausarpia.  Huom. Jos tarvitset useamman kuin yhden esitäytetyn ruiskun saadaksesi koko annoksen, varmista, että pistoskohtien väliin jää vähintään 2 cm. |  |
| Jos pistoksen antaa hoitaja, lääkäri tai sairaanhoitaja, pistos voidaan antaa myös olkavarren ulkosyrjään. |  |

**Xolairin pistäminen**

|  |  |
| --- | --- |
| **Vaihe 6. Puhdista pistoskohta**  Puhdista kädet.  Puhdista valittu pistoskohta puhdistuspyyhkeellä. Anna kohdan kuivua ennen pistämistä.  **Älä** koske äläkä puhalla puhdistettuun ihoon ennen lääkkeen pistämistä. |  |
| **Vaihe 7. Poista neulansuojus**  Irrota neulansuojus esitäytetystä ruiskusta vetämällä suojusta suoraan ja voimakkaasti. Neulan kärjessä voi näkyä nestepisara. Se on normaalia.  **Älä** pane neulansuojusta takaisin paikalleen. Hävitä neulansuojus. |  |
| **Vaihe 8. Työnnä neula ihoon**  Purista pistoskohdan iho varovasti poimulle ja jatka puristamista koko pistämisen ajan. Työnnä toisella kädellä neula ihoon kuvan mukaisesti noin 45 asteen kulmassa.  **Älä** paina mäntää, kun työnnät neulaa ihoon. |  |
| **Vaihe 9. Aloita pistäminen**  Jatka ihopoimun puristamista. Paina mäntä hitaasti **pohjaan asti**. Näin varmistat, että koko annos tulee pistettyä. |  |
| **Vaihe 10. Saata pistos loppuun**  Varmista, että männän pää on turvasuojuksen siivekkeiden välissä kuvan mukaisesti. Näin varmistat, että turvasuojus on aktivoitunut ja peittää neulan pistämisen jälkeen. |  |
| **Vaihe 11. Vapauta mäntä**  Pidä esitäytetty ruisku pistoskohdassa ja vapauta mäntä hitaasti, kunnes turvasuojus on peittänyt neulan automaattisesti. Poista esitäytetty ruisku pistoskohdasta ja irrota otteesi ihopoimusta.  Pistoskohdassa saattaa näkyä hiukan verta. Voit painaa pistoskohtaa pumpulilla tai sideharsolla, kunnes mahdollinen verenvuoto lakkaa. **Älä** hankaa pistoskohtaa. Peitä pistoskohta tarvittaessa pienellä laastarilla.  Huom. Jos tarvitset useamman kuin yhden esitäytetyn ruiskun saadaksesi koko annoksen, hävitä käytetty esitäytetty ruisku vaiheen 12 mukaisesti.  Toista vaiheet 2–12 kunkin koko annoksen saamiseen tarvitsemasi esitäytetyn ruiskun osalta.  Pistä seuraava pistos aina heti edellisen jälkeen.  Varmista, että pistoskohtien väliin jää vähintään 2 cm. |  |

**Pistämisen jälkeen**

|  |  |
| --- | --- |
| **Vaihe 12. Hävitä esitäytetty ruisku**  Pane käytetty esitäytetty ruisku pistävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan (pistonkestävään suljettavaan astiaan tai vastaavaan) välittömästi käytön jälkeen.  **Älä** yritä panna neulansuojusta takaisin ruiskuun.  Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta, miten pistävälle jätteelle tarkoitettu astia hävitetään oikein. Hävittämisestä voi olla paikallisia säännöksiä. |  |

**Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

**Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä**

**Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä**

omalitsumabi (omalizumab)

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

1. Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
2. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
3. Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
4. Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Xolairia

3. Miten Xolairia käytetään

4. Mahdolliset haittavaikutukset

5. Xolairin säilyttäminen

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

**1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään**

Xolairin sisältämä vaikuttava aine on omalitsumabi. Omalitsumabi on teollisesti valmistettu, elimistön luonnollisesti tuottaman proteiinin kaltainen aine. Se kuuluu ns. monoklonaalisten vasta-aineiden lääkeaineluokkaan.

Xolairia käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

* allerginen astma
* krooninen rinosinuiitti (nenän ja sivuonteloiden tulehdus), johon liittyy nenäpolyyppeja
* krooninen spontaani urtikaria.

Allerginen astma

Tämä lääke hillitsee vaikean allergisen astman oireita, joten sitä käytetään astman pahenemisen estoon aikuisille, nuorille ja lapsille (vähintään 6-vuotiaille), joita hoidetaan jo ennestään astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksisilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Tätä lääkettä käytetään kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoitoon aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), jotka käyttävät ennestään nenään annettavia kortikosteroideja (kortikosteroidinenäsumutetta), mutta joiden oireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa näillä lääkkeillä. Nenäpolyypit ovat pieniä ulokkeita nenän limakalvolla. Xolair auttaa pienentämään polyyppien kokoa ja helpottaa oireita, kuten nenän tukkoisuutta, hajuaistin heikentymistä, kurkun takaosan limaisuutta ja vuotavaa nenää.

Krooninen spontaani urtikaria

Tätä lääkettä käytetään kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon aikuisille ja nuorille (12-vuotiaille ja sitä vanhemmille), kun kroonisen spontaanin urtikarian oireita ei ole saatu hyvin hallintaan antihistamiinihoidolla.

Xolair salpaa elimistössä muodostuvaa immunoglobuliini E:tä (IgE). IgE myötävaikuttaa tulehdusreaktioon, joka on yksi tärkeimmistä allergisen astman, kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, ja kroonisen spontaanin urtikarian aiheuttajista.

**2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Xolairia**

**Älä käytä Xolairia**

- jos olet allerginen omalitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos arvelet olevasi allerginen jollekin tämän lääkkeen sisältämistä aineista, kerro siitä lääkärille, sillä sinun ei pidä käyttää Xolairia.

**Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Xolairia:

* jos sinulla on munuaisten tai maksan toiminnan häiriöitä
* jos sinulla on sairaus, jossa elimistösi puolustusjärjestelmä hyökkää kehosi omia kudoksia vastaan (autoimmuunisairaus)
* jos matkustat alueelle, jossa loisinfektiot ovat yleisiä, koska Xolair saattaa heikentää vastustuskykyäsi tällaisia infektioita vastaan
* jos sinulla on aiemmin ollut vaikea allerginen reaktio (anafylaksia), jonka on aiheuttanut esimerkiksi lääke, hyönteisenpisto tai ruoka-aine.

Xolair-hoito ei sovi akuuttien astmaoireiden, kuten äkillisen astmakohtauksen, hoitoon. Näin ollen Xolairia ei pidä käyttää tällaisten oireiden hoitoon.

Xolairia ei ole tarkoitettu muiden allergiatyyppisten tilojen ehkäisyyn tai hoitoon. Näitä ovat esimerkiksi äkilliset allergiset reaktiot, hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä (perinnöllinen immuunisairaus), aspergilloosi (sienen aiheuttama keuhkosairaus), ruoka-aineallergiat, ekseema-ihottuma tai heinänuha, koska Xolairia ei ole tutkittu näissä sairauksissa.

**Ole valppaana allergisen reaktion ja muiden vakavien haittavaikutusten merkkien varalta**

Xolair saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Ole valppaana siltä varalta, että sinulle kehittyy näiden haittavaikutusten merkkejä Xolair-hoitosi aikana. Hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on mitään vaikean allergisen reaktion merkkejä tai muihin vakaviin haittavaikutuksiin viittaavia merkkejä. Ne luetellaan otsikon ”Vakavat haittavaikutukset” alla kohdassa 4.

On tärkeää, että hoitava lääkäri opettaa sinut tunnistamaan vaikean allergisen reaktion varhaisoireet ja kertoo, miten näitä reaktioita hoidetaan, jos niitä ilmenee. Opetus on annettava ennen kuin pistät Xolairia itse ja ennen kuin kukaan muu kuin terveydenhuollon ammattilainen antaa sinulle Xolair-pistoksen (ks. kohta 3, ”Miten Xolairia käytetään”). Valtaosa vaikeista allergisista reaktioista ilmenee kolmen ensimmäisen Xolair-annoksen yhteydessä.

**Lapset ja nuoret**

Allerginen astma

Xolairia ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 6-vuotiailla lapsilla ei ole tutkittu.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolairia ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille. Valmisteen käyttöä alle 18-vuotiailla potilailla ei ole tutkittu.

Krooninen spontaani urtikaria

Xolairia ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole tutkittu.

**Muut lääkevalmisteet ja Xolair**

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

On erityisen tärkeää kertoa lääkärille, jos käytät:

* loisinfektion hoitoon käytettäviä lääkkeitä, koska Xolair saattaa heikentää tällaisten lääkkeiden vaikutusta
* inhaloitavia kortikosteroideja ja muita allergisen astman hoitoon käytettäviä lääkkeitä.

**Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri keskustelee kanssasi lääkkeen käytön hyödyistä ja mahdollisista riskeistä raskauden aikana.

Jos tulet raskaaksi Xolair-hoidon aikana, kerro siitä lääkärillesi välittömästi.

Xolair saattaa erittyä rintamaitoon. Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

**Ajaminen ja koneiden käyttö**

On epätodennäköistä, että Xolair-hoito vaikuttaa kykyysi ajaa tai käyttää koneita.

**3. Miten Xolairia käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista, jos olet epävarma.

**Xolairin käyttö**

Xolair pistetään ihon alle (injektio ihonalaiskudokseen).

Xolairin pistäminen

* Päätätte yhdessä lääkärin kanssa, voitko pistää Xolairin itse. Ensimmäiset kolme annosta annetaan aina terveydenhuollon ammattilaisen pistämänä tai terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa (ks. kohta 2).
* On tärkeää, että saat asianmukaisen pistosopetuksen ennen kuin pistät lääkkeesi itse.
* Myös hoitaja (esimerkiksi vanhempi) voi pistää Xolair-pistoksen, kun hänelle on annettu asianmukainen pistosopetus.

Tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa ”Esitäytetyn Xolair-kynän käyttöohjeet” on tarkat ohjeet Xolairin pistämiseen.

Opetus vakavien allergisten reaktioiden tunnistamiseksi

On myös tärkeää, ettet pistä Xolairia itse ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on opettanut sinulle seuraavat seikat:

* vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireiden ja -löydösten tunnistaminen
* oikeat toimenpiteet oireiden ilmetessä.

Lisätietoa vakavien allergisten reaktioiden varhaisoireista ja -löydöksistä, ks. kohta 4.

**Käytettävä annos**

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Lääkäri päättää, kuinka suuren Xolair-annoksen tarvitset ja kuinka usein tarvitset tätä lääkettä. Tämä riippuu painostasi ja ennen hoitoa veresi IgE-pitoisuuden mittaamiseksi otettujen verikokeiden tuloksista.

Tarvitset 1–3 pistosta kerrallaan. Lääkepistokset tulee antaa joko kahden tai neljän viikon välein.

Jatka tämänhetkistä astmalääkitystäsi ja/tai nenäpolyyppilääkitystäsi Xolair-hoidon aikana. Älä lopeta minkään astmalääkkeen ja/tai nenäpolyyppilääkkeen käyttöä keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

Et välttämättä parane välittömästi Xolair-hoidon aloittamisen jälkeen. Nenäpolyyppipotilailla tehoa on havaittu 4 hoitoviikon jälkeen. Astmapotilailla täysi vaikutus saavutetaan yleensä vasta 12–16 viikon kuluttua.

Krooninen spontaani urtikaria

Tarvitset kerralla kaksi 150 mg pistosta tai yhden 300 mg pistoksen neljän viikon välein.

Jatka nykyisen kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon tarkoitetun lääkkeen käyttöä Xolair-hoidon aikana. Älä lopeta minkään lääkkeen käyttöä keskustelematta siitä lääkärin kanssa.

**Käyttö lapsille ja nuorille**

Allerginen astma

Xolairia voidaan käyttää 6-vuotiaille ja tätä vanhemmille lapsille ja nuorille, joita jo ennestään hoidetaan astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksisilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla. Lääkäri arvioi, miten paljon Xolairia lapsesi tarvitsee ja kuinka usein lääkettä on annettava. Tämä riippuu lapsesi painosta sekä ennen hoidon aloittamista suoritettavan, lapsesi veressä olevan IgE-määrän mittaamiseksi tehdyn verikokeen tuloksista.

Lasten (6–11-vuotiaiden) ei odoteta pistävän Xolairia itse. Lasta hoitava henkilö voi kuitenkin antaa heille Xolair-pistoksen, jos lääkäri pitää tätä asianmukaisena ja hoitaja on saanut asianmukaisen opetuksen.

Xolair esitäytettyjä kyniä ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 12‑vuotiaille lapsille. Allergista astmaa sairastaville 6–11‑vuotiaille lapsille voidaan käyttää jotakin seuraavista: Xolair 75 mg esitäytetty ruisku, Xolair 150 mg esitäytetty ruisku tai Xolair injektiokuiva‑aine ja liuotin, liuosta varten.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolairia ei saa käyttää lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Krooninen spontaani urtikaria

Xolairia voidaan käyttää vähintään 12 vuotta täyttäneille nuorille, joiden kroonisen spontaanin urtikarian oireita ei ole saatu hyvin hallintaan antihistamiinihoidolla. Vähintään 12 vuotta täyttäneet nuoret käyttävät samaa annosta kuin aikuiset.

**Jos Xolair-annos jää väliin**

Jos vastaanottokäynti jää väliin, ota yhteyttä lääkäriin tai sairaalaan mahdollisimman pian uuden vastaanottoajan sopimiseksi.

Jos olet unohtanut ottaa Xolair-pistoksen, pistä annos heti, kun muistat asian. Kysy sitten lääkäriltä, milloin sinun tulee pistää seuraava annos.

**Jos lopetat Xolair-hoidon**

Älä lopeta Xolair-hoitoa, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos Xolair-hoito keskeytetään tai lopetetaan, oireet saattavat tulla takaisin.

Jos saat hoitoa krooniseen spontaaniin urtikariaan, lääkäri voi kuitenkin keskeyttää Xolair-hoidon ajoittain, jotta oireesi voidaan arvioida. Noudata lääkärin antamia ohjeita.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

**4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Xolairin aiheuttamat haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita, mutta ne voivat olla joskus myös vakavia.

Vakavat haittavaikutukset:

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat mitä tahansa seuraavien haittavaikutusten merkkejä:

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

* Vaikeat allergiset reaktiot (kuten anafylaksia): Oireena voi olla ihottumaa, kutinaa tai nokkosihottumaa iholla, kasvojen, huulten, kielen, kurkunpään, henkitorven tai jonkin muun kehonosan turvotusta, sydämen lyöntitaajuuden kiihtymistä, huimausta ja outoa epätodellista oloa, sekavuutta, hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia, ihon tai huulten sinerrystä, pyörtymistä ja tajunnan menetys. Jos olet aikaisemmin saanut vaikeita allergisia reaktioita (anafylaksia) jotka eivät liittyneet Xolairin käyttöön, sinulla saattaa olla suurentunut riski saada vaikea allerginen reaktio Xolairin käytön seurauksena.
* Systeeminen lupus erythematosus (SLE/LED). Oireina voi esiintyä lihaskipua, nivelkipua ja nivelten turvotusta, ihottumaa, kuumetta, painon laskua ja uupumusta.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

* Churg–Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: turvotus, kipu tai ihottuma veri- tai imusuonten ympärillä, tietyntyyppisten valkosolujen runsaus veressä (huomattava eosinofilia), hengitysvaikeuksien paheneminen, nenän tukkoisuus, sydänvaivat, kipu, puutuminen, pistelyt käsissä ja jaloissa.
* Verihiutaleiden määrän vähenemistä, mistä voi seurata verenvuotoa tai mustelmien kehittymistä tavanomaista helpommin.
* Seerumitauti. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: nivelkipu mahdollisen turvotuksen tai jäykkyyden kera, ihottuma, kuume, turvonneet imusolmukkeet, lihaskipu.

Muita haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä)

* kuume (lapsilla)

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä)

* pistoskohdan reaktiot, sisältäen kivun, turvotuksen, kutinan ja punoituksen
* ylävatsakipu
* päänsärky (hyvin yleinen lapsilla)
* ylähengitystieinfektio, kuten nielutulehdus ja flunssa
* paineen tunne poskissa ja otsassa (sivuontelotulehdus, sivuontelopäänsärky)
* nivelkipu (artralgia)
* huimaus

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta)

* uneliaisuus tai väsymys
* käsien tai jalkojen kihelmöinti tai puutuminen
* pyörtyminen, matala verenpaine istuma- tai seisoma-asennossa (posturaalinen hypotensio), punastelu
* kurkkukipu, yskä, akuutit hengitysvaikeudet
* pahoinvointi, ripuli, ruoansulatushäiriöt
* kutina, nokkosihottuma, ihottuma, valoyliherkkyys
* painonnousu
* flunssankaltaiset oireet
* käsivarsien turvotus

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

* loisinfektio

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

* lihaskivut ja nivelten turvotus
* hiustenlähtö

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

**5. Xolairin säilyttäminen**

* Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
* Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Esitäytetyn kynän sisältävää pakkausta voidaan säilyttää kokonaisuudessaan 48 tuntia huoneenlämmössä (25 °C) ennen käyttöä.
* Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
* Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.
* Älä käytä, jos pakkaus on vaurioitunut tai siinä on avaamiseen viittaavia merkkejä.

**6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

**Mitä Xolair sisältää**

1. Vaikuttava aine on omalitsumabi.

Yksi 1 ml liuosta sisältävä kynä sisältää 150 mg omalitsumabia.

Yksi 2 ml liuosta sisältävä kynä sisältää 300 mg omalitsumabia.

1. Muut aineet ovat arginiinihydrokloridi, histidiinihydrokloridimonohydraatti, histidiini, polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Xolair on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos esitäytetyssä kynässä.

Xolair 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä on saatavana pakkauksina, joissa on 1 esitäytetty kynä, sekä kerrannaispakkauksina, joissa on 3 (3 x 1), 6 (6 x 1) tai 10 (10 x 1) esitäytettyä kynää.

Xolair 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä on saatavana pakkauksina, joissa on 1 esitäytetty kynä, sekä kerrannaispakkauksina, joissa on 3 (3 x 1) tai 6 (6 x 1) esitäytettyä kynää.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

**Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**Valmistaja**

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Espanja

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Nürnberg

Saksa

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

|  |  |
| --- | --- |
| **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 |  |

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

**ESITÄYTETYN XYLAIR‑KYNÄN KÄYTTÖOHJEET**

Näissä käyttöohjeissa kerrotaan, miten Xolair pistetään.

Jos lääkäri päättää, että voit pistää Xolairin itse kotona tai hoitajasi voi antaa Xolair‑pistoksesi kotioloissa, varmista, että lääkäri tai sairaanhoitaja neuvoo sinulle tai hoitajallesi ennen ensimmäistä käyttökertaa, miten esitäytetty Xolair‑kynä valmistellaan pistosta varten ja miten sillä pistetään.

Xolair‑kynä on tarkoitettu vähintään 12‑vuotiaiden käyttöön.

Lue nämä käyttöohjeet ennen Xolair‑kynän käyttöä. Varmista, että ymmärrät ohjeet. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.

|  |
| --- |
| xx mg  xx mg  Korkki  Laitteen etiketti, jossa kauppanimi, vahvuus ja viimeinen käyttöpäivämäärä  Neulan turvasuojus  Neula on suojuksen sisällä  Vihreä ilmaisin  **Käytön jälkeen**  **Ennen käyttöä**  Tarkistusikkuna  **Xolair®**  omalitsumabi  injektioneste  **Xolair®**  omalitsumabi  injektioneste |

**Tärkeää tietoa, joka on tiedettävä ennen Xolairin pistämistä**

* Xolair on tarkoitettu annettavaksi ainoastaan injektiona ihon alle (pistoksena suoraan ihonalaiseen rasvakerrokseen).
* **Älä** käytä kynää, jos ulkopakkauksen (kotelon) sinetti on rikki.
* **Älä** käytä kynää, jos se on tippunut neulan korkin poistamisen jälkeen.
* **Älä** pistä lääkettä, jos kynää on säilytetty muualla kuin jääkaapissa kokonaisuudessaan pidempään kuin 48 tuntia. Hävitä tällöin kynä (ks. vaihe 13) ja käytä pistokseen uutta kynää.
* **Älä** kosketa äläkä paina turvasuojusta, jottet satuta itseäsi. Turvasuojuksen koskeminen tai painaminen voi aiheuttaa neulanpistotapaturman.
* **Älä** yritä käyttää kynää uudelleen tai purkaa sitä.
* **Älä** yritä panna irrotettua korkkia takaisin paikoilleen.

**Xolairin säilytys**

* Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Kynän sisältävää koteloa voidaan säilyttää huoneenlämmössä (25 °C) kokonaisuudessaan 48 tuntia ennen käyttöä.
* **Ei saa** jäätyä.
* Pidä kynä alkuperäisessä kotelossa käyttöön asti. Herkkä valolle.
* Kynää ei saa jättää lasten ulottuville eikä näkyville.

**ANNOSTAULUKKO**

Xolair‑kynät ovat saatavilla kolmena annosvahvuutena (yksi kynä per kotelo). Nämä ohjeet koskevat kaikkia kolmea annosvahvuutta.

Lääkärin määräämästä annoksesta riippuen sinun on mahdollisesti valittava yksi tai useita kyniä ja pistettävä näiden kaikkien sisältö saadaksesi koko annoksen. Jäljempänä esitetyssä annostaulukossa on kerrottu koko annoksen saamiseen tarvittavat kynien yhdistelmät.

Ota yhteys lääkäriin, jos sinulla on kysyttävää annostaulukosta.

|  |
| --- |
| 1 sininen + 1 liila  **Sininen**  **75 mg**  **Xolair 75 mg**  **kynä, jossa on sininen turvasuojus**  Liila turvasuojus  1 liila  300 mg  **Xolair®**  omalitsumabi  injektioneste  150 mg  **Xolair®**  omalitsumabi  injektioneste  75 mg  **Xolair®**  omalitsumabi  injektioneste  **Xolair 300 mg**  **kynä, jossa on harmaa turvasuojus**  1 harmaa + 1 harmaa  1 sininen + 1 liila+ 1 harmaa  1 liila + 1 harmaa  1 sininen + 1 harmaa  1 harmaa  1 sininen  **Annokseen tarvittavien kynien määrä**  **600 mg**  **525 mg**  **450 mg**  **375 mg**  **300 mg**  **225 mg**  **150 mg**  **75 mg**  **Harmaa**  **300 mg**  **Liila**  **150 mg**  **Annos**  Harmaa turvasuojus  Sininen turvasuojus  **Xolair 150 mg**  **kynä, jossa on liila turvasuojus** |

**Xolairin pistämiseen valmistautuminen**

|  |  |
| --- | --- |
| **Vaihe 1. Anna lämmetä huoneenlämpöiseksi**  Ota kynän kotelo jääkaapista ja **jätä se avaamattomana lämpenemään huoneenlämpöiseksi (vähintään 30 minuutiksi).**  Huom. Jos tarvitset useamman kuin yhden kynän (joita on yksi per kotelo) saadaksesi koko annoksen (ks. annostaulukko), ota kaikki tarvitsemasi kotelot jääkaapista samaan aikaan. |  |
| **Vaihe 2. Ota tarvikkeet esille**  Tarvitset seuraavat tarvikkeet (eivät mukana kotelossa):   * Puhdistuspyyhe * Pumpuli tai sideharso * Pistävälle jätteelle tarkoitettu astia * Laastari. |  |
| **Vaihe 3. Ota pois pakkauksesta**  Ota kynä ulkopakkauksesta (kotelosta).  **Älä** irrota korkkia ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen. |  |
| **Vaihe 4. Tarkasta kynä**  Katso kynän tarkistusikkunaa. Nesteen pitäisi olla kirkasta tai hieman sameaa. Väri voi vaihdella värittömästä vaalean kellanruskeaan. Nesteessä voi näkyä ilmakuplia, mikä on normaalia.   * **Älä** käytä kynää, jos nesteessä on hiukkasia tai jos neste näyttää selvästi samealta tai selvästi ruskealta. * **Älä** käytä kynää, jos se vaikuttaa vahingoittuneelta. * **Älä** käytä kynää sen etikettiin ja koteloon painetun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.   Ota kaikissa edellä mainituissa tapauksissa yhteys lääkäriin, sairaanhoitajaan tai apteekkiin. | Viimeinen käyttöpäivämäärä  Tarkistusikkuna |
| **Vaihe 5. Valitse pistoskohta**  Lääke on pistettävä etureiteen tai alavatsan alueelle, ei kuitenkaan 5 cm:n alueelle navan ympärillä.  **Älä** pistä kohtiin, joissa iho on arka, mustelmilla, punoittava, hilseilevä tai kovettunut, äläkä kohtiin, joissa on arpikudosta tai raskausarpia.  Huom. Jos tarvitset useamman kuin yhden kynän saadaksesi koko annoksen, varmista, että pistoskohtien väliin jää vähintään 2 cm. |  |
| Jos pistoksen antaa hoitaja, lääkäri tai sairaanhoitaja, pistos voidaan antaa myös olkavarren ulkosyrjään. |  |

**Xolairin pistäminen**

|  |  |
| --- | --- |
| **Vaihe 6. Puhdista pistoskohta**  Puhdista kädet.  Puhdista valittu pistoskohta puhdistuspyyhkeellä. Anna kohdan kuivua ennen pistämistä.  **Älä** koske äläkä puhalla puhdistettuun ihoon ennen lääkkeen pistämistä. |  |
| **Vaihe 7. Poista korkki**  Vedä korkki irti suoraan nuolen suuntaisesti.  **Älä** pane kynän korkkia takaisin paikalleen. Hävitä korkki. |  |
| **Vaihe 8. Aseta kynä iholle**  Pitele kynää siten, että asento on mukava ja **turvasuojus on suoraan ihoa vasten.**  Kynän on oltava 90 asteen kulmassa ihoon nähden (ks. kuva). |  |
| **Vaihe 9. Aloita pistäminen**  **Ensimmäinen naksahdus**  Paina kynää tiiviisti ihoa vasten. Kun kuulet ensimmäisen **naksahduksen**, pistoksen anto on alkanut. |  |
| **Vaihe 10. Seuraa pistoksen etenemistä**  Paina edelleen kynää tiiviisti ihoa vasten. Vihreä ilmaisin kertoo pistoksen etenemisestä. |  |
| **Vaihe** **11. Saata pistos loppuun**  Kun kuulet toisen **naksahduksen**, pistos on **lähes** valmis.  **Pitele kynää samassa asennossa, kunnes vihreä ilmaisin lopettaa liikkumisen. Näin varmistat, että pistos on annettu kokonaan.** Irrota kynä ihosta. Turvasuojus peittää neulan automaattisesti. Pistos on nyt saatettu loppuun. | **Toinen naksahdus** |

**Pistämisen jälkeen**

|  |  |
| --- | --- |
| **Vaihe 12. Tarkasta vihreä ilmaisin**  Jos vihreä ilmaisin ei täytä tarkistusikkunaa kokonaan, ota yhteys lääkäriin tai sairaanhoitajaan.  Pistoskohdassa saattaa näkyä hiukan verta.  Voit painaa pistoskohtaa pumpulilla tai sideharsolla, kunnes mahdollinen verenvuoto lakkaa.  **Älä** hankaa pistoskohtaa. Peitä pistoskohta tarvittaessa pienellä laastarilla.  Huom. Jos tarvitset useamman kuin yhden kynän saadaksesi koko annoksen, hävitä käytetty kynä vaiheen 13 mukaisesti.  Toista vaiheet 2–13 kunkin koko annoksen saamiseen tarvitsemasi kynän osalta.  Pistä seuraava pistos aina heti edellisen jälkeen.  Varmista, että pistoskohtien väliin jää vähintään 2 cm. |  |
| **Vaihe 13. Hävitä kynä**  Pane käytetty kynä pistävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan (pistonkestävään suljettavaan astiaan tai vastaavaan) välittömästi käytön jälkeen.  Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta, miten pistävälle jätteelle tarkoitettu astia hävitetään oikein. Hävittämisestä voi olla paikallisia säännöksiä. | **xx mg** |

**Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

**Xolair 75 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten**

omalitsumabi (omalizumab)

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

1. Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
2. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
3. Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Xolairia

3. Miten Xolairia annetaan

4. Mahdolliset haittavaikutukset

5. Xolairin säilyttäminen

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

**1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään**

Xolairin sisältämä vaikuttava aine on omalitsumabi. Omalitsumabi on teollisesti valmistettu, elimistön luonnollisesti tuottaman proteiinin kaltainen aine. Se kuuluu ns. monoklonaalisten vasta-aineiden lääkeaineluokkaan.

Xolairia käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

* allerginen astma
* krooninen rinosinuiitti (nenän ja sivuonteloiden tulehdus), johon liittyy nenäpolyyppeja

Allerginen astma

Tämä lääke hillitsee vaikean allergisen astman oireita, joten sitä käytetään astman pahenemisen estoon aikuisille, nuorille ja lapsille (6-vuotiaille ja sitä vanhemmille), joita hoidetaan jo ennestään astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksisilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Tätä lääkettä käytetään kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoitoon aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), jotka käyttävät ennestään nenään annettavia kortikosteroideja (kortikosteroidinenäsumutetta), mutta joiden oireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa näillä lääkkeillä. Nenäpolyypit ovat pieniä ulokkeita nenän limakalvolla. Xolair auttaa pienentämään polyyppien kokoa ja helpottaa oireita, kuten nenän tukkoisuutta, hajuaistin heikentymistä, kurkun takaosan limaisuutta ja vuotavaa nenää.

Xolair salpaa elimistössä muodostuvaa immunoglobuliini E:tä (IgE). IgE myötävaikuttaa tulehdusreaktioon, joka on yksi tärkeimmistä allergisen astman ja kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, aiheuttajista.

**2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Xolairia**

**Sinulle ei pidä antaa Xolairia**

- jos olet allerginen omalitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos arvelet olevasi allerginen jollekin tämän lääkkeen sisältämistä aineista, kerro siitä lääkärille ennen Xolair-pistoksen saamista.

**Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin kanssa ennen Xolair-pistoksen saamista:

* jos sinulla on munuaisten tai maksan toiminnan häiriöitä
* jos sinulla on sairaus, jossa elimistösi puolustusjärjestelmä hyökkää kehosi omia kudoksia vastaan (autoimmuunisairaus)
* jos matkustat alueelle, jossa loisinfektiot ovat yleisiä, koska Xolair saattaa heikentää vastustuskykyäsi tällaisia infektioita vastaan
* jos sinulla on aiemmin ollut vaikea allerginen reaktio (anafylaksia), jonka on aiheuttanut esimerkiksi lääke, hyönteisenpisto tai ruoka-aine.

Xolair-hoito ei sovi akuuttien astmaoireiden, kuten äkillisen astmakohtauksen, hoitoon. Näin ollen Xolairia ei pidä käyttää tällaisten oireiden hoitoon.

Xolairia ei ole tarkoitettu muiden allergiatyyppisten tilojen ehkäisyyn tai hoitoon. Näitä ovat esimerkiksi äkilliset allergiset reaktiot, hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä (perinnöllinen immuunisairaus), aspergilloosi (sienen aiheuttama keuhkosairaus), ruoka-aineallergiat, ekseema-ihottuma tai heinänuha, koska Xolairia ei ole tutkittu näissä sairauksissa.

**Ole valppaana allergisen reaktion ja muiden vakavien haittavaikutusten merkkien varalta**

Xolair saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Ole valppaana siltä varalta, että sinulle kehittyy näiden haittavaikutusten merkkejä Xolair-hoitosi aikana. Hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on mitään vakaviin haittavaikutuksiin viittaavia merkkejä. Ne luetellaan otsikon ”Vakavat haittavaikutukset” alla kohdassa 4. Valtaosa vaikeista allergisista reaktioista ilmenee kolmen ensimmäisen Xolair-annoksen yhteydessä.

**Lapset ja nuoret**

Allerginen astma

Xolairia ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 6-vuotiailla lapsilla ei ole tutkittu.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolairia ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille. Valmisteen käyttöä ei ole tutkittu alle 18-vuotiailla potilailla.

**Muut lääkevalmisteet ja Xolair**

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

On erityisen tärkeää kertoa lääkärille, jos käytät:

* loisinfektion hoitoon käytettäviä lääkkeitä, koska Xolair saattaa heikentää tällaisten lääkkeiden vaikutusta
* inhaloitavia kortikosteroideja ja muita allergisen astman hoitoon käytettäviä lääkkeitä.

**Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri keskustelee kanssasi lääkkeen hyödyistä ja mahdollisista riskeistä raskauden aikana.

Jos tulet raskaaksi Xolair-hoidon aikana, kerro siitä lääkärillesi välittömästi.

Xolair saattaa erittyä rintamaitoon. Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

**Ajaminen ja koneiden käyttö**

On epätodennäköistä, että Xolair-hoito vaikuttaa kykyysi ajaa tai käyttää koneita.

**3. Miten Xolairia annetaan**

Xolairin käyttöön liittyvät ohjeet annetaan kohdassa ”Tietoa hoitoalan ammattilaisille”.

Lääkäri tai hoitaja antaa Xolairin pistoksena ihon alle (subkutaanisesti).

Noudata tarkoin kaikkia lääkärin tai hoitajan antamia ohjeita.

**Annos**

Lääkäri päättää, kuinka suuren Xolair-annoksen tarvitset ja kuinka usein lääke annetaan. Tämä riippuu painostasi ja ennen hoitoa veresi IgE-pitoisuuden mittaamiseksi otettujen verikokeiden tuloksista.

Saat 1–4 pistosta kerrallaan, joko kahden tai neljän viikon välein.

Jatka tämänhetkistä astmalääkitystäsi ja/tai nenäpolyyppilääkitystäsi Xolair-hoidon aikana. Älä lopeta minkään astmalääkkeen ja/tai nenäpolyyppilääkkeen käyttöä keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

Et välttämättä parane välittömästi Xolair-hoidon aloittamisen jälkeen. Nenäpolyyppipotilailla tehoa on havaittu 4 hoitoviikon jälkeen. Astmapotilailla täysi vaikutus saavutetaan yleensä vasta 12–16 viikon kuluttua.

**Käyttö lapsille ja nuorille**

Allerginen astma

Xolairia voidaan antaa 6-vuotiaille ja tätä vanhemmille lapsille ja nuorille, joita jo ennestään hoidetaan astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksisilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla. Lääkäri arvioi, miten paljon Xolairia lapsesi tarvitsee ja kuinka usein lääkettä on annettava. Tämä riippuu lapsesi painosta sekä ennen hoidon aloittamista suoritettavan, lapsesi veressä olevan IgE-määrän mittaamiseksi tehdyn verikokeen tuloksista.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolairia ei saa antaa lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

**Jos Xolair-annos jää väliin**

Ota yhteyttä lääkäriin tai sairaalaan mahdollisimman pian uuden vastaanottoajan sopimiseksi.

**Jos lopetat Xolair-hoidon**

Älä lopeta Xolair-hoitoa, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos Xolair-hoito keskeytetään tai lopetetaan, oireet saattavat tulla takaisin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

**4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Xolairin aiheuttamat haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita, mutta ne voivat olla joskus myös vakavia.

Vakavat haittavaikutukset:

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat mitä tahansa seuraavien haittavaikutusten merkkejä:

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

* Vaikeat allergiset reaktiot (kuten anafylaksia): Oireena voi olla ihottumaa, kutinaa tai nokkosihottumaa iholla, kasvojen, huulten, kielen, kurkunpään, henkitorven tai jonkin muun kehonosan turvotusta, sydämen lyöntitaajuuden kiihtymistä, huimausta ja outoa epätodellista oloa, sekavuutta, hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia, ihon tai huulten sinerrystä, pyörtymistä ja tajunnan menetys. Jos olet aikaisemmin saanut vaikeita allergisia reaktioita (anafylaksia) jotka eivät liittyneet Xolairin käyttöön, sinulla saattaa olla suurentunut riski saada vaikea allerginen reaktio Xolairin käytön seurauksena.
* Systeeminen lupus erythematosus (SLE/LED). Oireina voi esiintyä lihaskipua, nivelkipua ja nivelten turvotusta, ihottumaa, kuumetta, painon laskua ja uupumusta.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

* Churg‑Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: turvotus, kipu tai ihottuma veri- tai imusuonten ympärillä, tietyntyyppisten valkosolujen runsaus veressä (huomattava eosinofilia), hengitysvaikeuksien paheneminen, nenän tukkoisuus, sydänvaivat, kipu, puutuminen, pistelyt käsissä ja jaloissa.
* Verihiutaleiden määrän vähenemistä, mistä voi seurata verenvuotoa tai mustelmien kehittymistä tavanomaista helpommin.
* Seerumitauti. Oireena voi olla yksi tai useampi seuraavista: nivelkipu mahdollisen turvotuksen tai jäykkyyden kera, ihottuma, kuume, turvonneet imusolmukkeet, lihaskipu.

Muita haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä)

* kuume (lapsilla)

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä)

* pistoskohdan reaktiot, sisältäen kivun, turvotuksen, kutinan ja punoituksen
* ylävatsakipu
* päänsärky (hyvin yleinen lapsilla)
* huimaus
* nivelkipu (artralgia)

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta)

* uneliaisuus tai väsymys
* käsien tai jalkojen kihelmöinti tai puutuminen
* pyörtyminen, matala verenpaine istuma- tai seisoma-asennossa (posturaalinen hypotensio), punastelu
* kurkkukipu, yskä, akuutit hengitysvaikeudet
* pahoinvointi, ripuli, ruoansulatushäiriöt
* kutina, nokkosihottuma, ihottuma, valoyliherkkyys
* painonnousu
* flunssankaltaiset oireet
* käsivarsien turvotus

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

* loisinfektio

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

* lihaskivut ja nivelten turvotus
* hiustenlähtö

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

**5. Xolairin säilyttäminen**

* Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
* Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
* Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

**6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

**Mitä Xolair sisältää**

1. Vaikuttava aine on omalitsumabi. Yksi injektiopullo sisältää 75 mg omalitsumabia. Käyttövalmiiksi liuottamisen jälkeen injektiopullo sisältää 125 mg omalitsumabia/ml (75 milligrammaa 0,6 ml:ssa).
2. Muut aineet ovat sakkaroosi, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti ja polysorbaatti 20.

**Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Xolair 75 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten on valkoinen tai kellertävä kuiva-aine pienessä lasisessa injektiopullossa. Sen mukana toimitetaan ampulli, joka sisältää 2 ml injektionesteisiin käytettävää vettä. Kuiva-aine saatetaan käyttövalmiiksi tällä vedellä ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja antaa lääkkeen pistoksena.

Xolair-pakkauksessa on yksi kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo ja yksi ampulli, joka sisältää 2 ml injektionesteisiin käytettävää vettä.

Xolairia on saatavana myös 150 mg omalitsumabia sisältävinä injektiopulloina.

**Myyntiluvan haltija**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**Valmistaja**

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Espanja

Lek Pharmaceuticals d.d.

Verovškova ulica 57

Ljubljana, 1526

Slovenia

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Nürnberg

Saksa

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

|  |  |
| --- | --- |
| **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 |  |

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

**TIETOA HOITOALAN AMMATTILAISILLE**

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Kylmäkuivatun lääkevalmisteen liuottaminen kestää 15–20 minuuttia ja joissakin tapauksissa jopa kauemmin. Käyttövalmis lääkevalmiste on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos. Injektiopullon reunoille voi muodostua hieman pieniä ilmakuplia tai vaahtoa. Käyttövalmiin lääkevalmisteen viskositeetin takia varmista, että vedät kaiken liuoksen injektiopullosta ennen kuin poistat ruiskusta ilmaa tai ylimääräistä liuosta, jotta ruiskuun jäisi 0,6 ml.

Noudata seuraavia ohjeita, kun valmistelet Xolair 75 mg injektiopullot ihonalaista antoa varten:

1. Vedä ampullista 0,9 ml injektionesteisiin käytettävää vettä ruiskuun, jossa on suuriluumeninen 18G-neula.

2. Pidä injektiopullo pystyasennossa tasaisella alustalla. Työnnä neula injektiopulloon ja ruiskuta injektionesteisiin käytettävä vesi kylmäkuivattua kuiva-ainetta sisältävään injektiopulloon standardiaseptiikkaa noudattaen. Suuntaa injektionesteisiin käytettävä vesi suoraan kuiva-aineeseen.

3. Pidä injektiopullo pystyasennossa ja pyöritä (älä ravista) sitä voimakkaasti noin 1 minuutin ajan, jotta kuiva-aine kastuu kokonaan.

4. Kun vaihe 3 on tehty, pyöritä injektiopulloa noin 5 minuutin välein 5–10 sekunnin ajan, jotta kuiva-aine liukenee täysin.

Huomaa, että joissakin tapauksissa kuiva-aineen liukeneminen voi kestää yli 20 minuuttia. Toista tällöin vaihe 4, kunnes liuoksessa ei näy geelimäisiä hiukkasia.

Kun lääkevalmiste on liuennut täysin, liuoksessa ei tulisi olla näkyviä geelimäisiä hiukkasia. Pienten ilmakuplien tai vaahdon muodostuminen injektiopullon reunoille on normaalia. Käyttövalmis lääkevalmiste on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos. Älä käytä valmistetta, jos siinä näkyy kiinteitä hiukkasia.

5. Käännä injektiopullo ympäri vähintään 15 sekunnin ajaksi, jotta liuos valuu tulppaa kohti. Ota uusi 3 ml ruisku, jossa on suuriluumeninen 18G-neula, ja pistä neula ylösalaisin olevaan injektiopulloon. Pidä injektiopullo ylösalaisessa asennossa. Varmista, että neulankärki on aivan injektiopullossa olevan liuoksen pohjalla ennen kuin vedät liuoksen ruiskuun. Ennen kuin poistat neulan injektiopullosta, vedä mäntä ääriasentoon poistaaksesi kaiken liuoksen ylösalaisin olevasta injektiopullosta.

6. Vaihda 18G-neulan tilalle 25G-neula ihon alle annettavaa injektiota varten.

7. Poista ruiskusta ilma, suuret ilmakuplat ja ylimääräinen liuos. Tarvittava annos on 0,6 ml. Ruiskussa olevan liuoksen pinnalla voi olla ohuelti pieniä ilmakuplia. Liuos on hieman sakea, joten sen antaminen ihon alle voi kestää 5–10 sekuntia.

Yhdestä injektiopullosta saadaan 0,6 ml (75 mg) Xolairia.

8. Injektiot annetaan olkavarren yläosan, alavatsan alueen (ei kuitenkaan 5 cm:n alueen navan ympärillä) tai reiden ihon alle.

**Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

**Xolair 150 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten**

omalitsumabi (omalizumab)

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

1. Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
2. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
3. Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Xolairia

3. Miten Xolairia annetaan

4. Mahdolliset haittavaikutukset

5. Xolairin säilyttäminen

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

**1. Mitä Xolair on ja mihin sitä käytetään**

Xolairin sisältämä vaikuttava aine on omalitsumabi. Omalitsumabi on teollisesti valmistettu, elimistön luonnollisesti tuottaman proteiinin kaltainen aine. Se kuuluu ns. monoklonaalisten vasta-aineiden lääkeaineluokkaan.

Xolairia käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

* allerginen astma
* krooninen rinosinuiitti (nenän ja sivuonteloiden tulehdus), johon liittyy nenäpolyyppeja
* krooninen spontaani urtikaria.

Allerginen astma

Tämä lääke hillitsee vaikean allergisen astman oireita, joten sitä käytetään astman pahenemisen estoon aikuisille, nuorille ja lapsille (6-vuotiaille ja sitä vanhemmille), joita hoidetaan jo ennestään astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksisilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Tätä lääkettä käytetään kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, hoitoon aikuisille (18-vuotiaille ja sitä vanhemmille), jotka käyttävät ennestään nenään annettavia kortikosteroideja (kortikosteroidinenäsumutetta), mutta joiden oireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa näillä lääkkeillä. Nenäpolyypit ovat pieniä ulokkeita nenän limakalvolla. Xolair auttaa pienentämään polyyppien kokoa ja helpottaa oireita, kuten nenän tukkoisuutta, hajuaistin heikentymistä, kurkun takaosan limaisuutta ja vuotavaa nenää.

Krooninen spontaani urtikaria

Tätä lääkettä käytetään kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon aikuisille ja nuorille (12-vuotiaille ja sitä vanhemmille), kun kroonisen spontaanin urtikarian oireita ei ole saatu hyvin hallintaan antihistamiinihoidolla.

Xolair salpaa elimistössä muodostuvaa immunoglobuliini E:tä (IgE). IgE myötävaikuttaa tulehdusreaktioon, joka on yksi tärkeimmistä allergisen astman, kroonisen rinosinuiitin, johon liittyy nenäpolyyppeja, ja kroonisen spontaanin urtikarian aiheuttajista.

**2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Xolairia**

**Sinulle ei pidä antaa Xolairia**

- jos olet allerginen omalitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos arvelet olevasi allerginen jollekin tämän lääkkeen sisältämistä aineista, kerro siitä lääkärille ennen Xolair-pistoksen saamista.

**Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin kanssa ennen Xolair-pistoksen saamista:

* jos sinulla on munuaisten tai maksan toiminnan häiriöitä
* jos sinulla on sairaus, jossa elimistösi puolustusjärjestelmä hyökkää kehosi omia kudoksia vastaan (autoimmuunisairaus)
* jos matkustat alueelle, jossa loisinfektiot ovat yleisiä, koska Xolair saattaa heikentää vastustuskykyäsi tällaisia infektioita vastaan.
* jos sinulla on aiemmin ollut vaikea allerginen reaktio (anafylaksia), jonka on aiheuttanut esimerkiksi lääke, hyönteisenpisto tai ruoka-aine.

Xolair-hoito ei sovi akuuttien astmaoireiden, kuten äkillisen astmakohtauksen, hoitoon. Näin ollen Xolairia ei pidä käyttää tällaisten oireiden hoitoon.

Xolairia ei ole tarkoitettu muiden allergiatyyppisten tilojen ehkäisyyn tai hoitoon. Näitä ovat esimerkiksi äkilliset allergiset reaktiot, hyperimmunoglobuliini E -oireyhtymä (perinnöllinen immuunisairaus), aspergilloosi (sienen aiheuttama keuhkosairaus), ruoka-aineallergiat, ekseema-ihottuma tai heinänuha, koska Xolairia ei ole tutkittu näissä sairauksissa.

**Ole valppaana allergisen reaktion ja muiden vakavien haittavaikutusten merkkien varalta**

Xolair saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Ole valppaana siltä varalta, että sinulle kehittyy näiden haittavaikutusten merkkejä Xolair-hoitosi aikana. Hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla on mitään vakaviin haittavaikutuksiin viittaavia merkkejä. Ne luetellaan otsikon ”Vakavat haittavaikutukset” alla kohdassa 4. Valtaosa vaikeista allergisista reaktioista ilmenee kolmen ensimmäisen Xolair-annoksen yhteydessä.

**Lapset ja nuoret**

Allerginen astma

Xolairia ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 6-vuotiailla lapsilla ei ole tutkittu.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolairia ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille. Valmisteen käyttöä alle 18-vuotiailla potilailla ei ole tutkittu.

Krooninen spontaani urtikaria

Xolairia ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille. Valmisteen käyttöä alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei tutkittu.

**Muut lääkevalmisteet ja Xolair**

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

On erityisen tärkeää kertoa lääkärille, jos käytät:

* loisinfektion hoitoon käytettäviä lääkkeitä, koska Xolair saattaa heikentää tällaisten lääkkeiden vaikutusta
* inhaloitavia kortikosteroideja ja muita allergisen astman hoitoon käytettäviä lääkkeitä.

**Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri keskustelee kanssasi lääkkeen hyödyistä ja mahdollisista riskeistä raskauden aikana.

Jos tulet raskaaksi Xolair-hoidon aikana, kerro siitä lääkärillesi välittömästi.

Xolair saattaa erittyä rintamaitoon. Jos imetät tai suunnittelet imettämistä, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

**Ajaminen ja koneiden käyttö**

On epätodennäköistä, että Xolair-hoito vaikuttaa kykyysi ajaa tai käyttää koneita.

**3. Miten Xolairia annetaan**

Xolairin käyttöön liittyvät ohjeet annetaan kohdassa ”Tietoa hoitoalan ammattilaisille”.

Lääkäri tai hoitaja antaa Xolairin pistoksena ihon alle (subkutaanisesti).

Noudata tarkoin kaikkia lääkärin tai hoitajan antamia ohjeita.

**Annos**

Allerginen astma ja krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Lääkäri päättää, kuinka suuren Xolair-annoksen tarvitset ja kuinka usein lääke annetaan. Tämä riippuu painostasi ja ennen hoitoa veresi IgE-pitoisuuden mittaamiseksi otettujen verikokeiden tuloksista.

Saat 1‑4 pistosta kerrallaan, joko kahden tai neljän viikon välein.

Jatka tämänhetkistä astmalääkitystäsi ja/tai nenäpolyyppilääkitystäsi Xolair-hoidon aikana. Älä lopeta minkään astmalääkkeen ja/tai nenäpolyyppilääkkeen käyttöä keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa.

Et välttämättä parane välittömästi Xolair-hoidon aloittamisen jälkeen. Nenäpolyyppipotilailla tehoa on havaittu 4 hoitoviikon jälkeen. Astmapotilailla täysi vaikutus saavutetaan yleensä vasta 12‑16 viikon kuluttua.

Krooninen spontaani urtikaria

Sinulle annetaan kerralla kaksi 150 mg pistosta neljän viikon välein.

Jatka nykyisen kroonisen spontaanin urtikarian hoitoon tarkoitetun lääkkeen käyttöä Xolair-hoidon aikana. Älä lopeta minkään lääkkeen käyttöä keskustelematta siitä lääkärin kanssa.

**Käyttö lapsille ja nuorille**

Allerginen astma

Xolairia voidaan antaa 6-vuotiaille ja tätä vanhemmille lapsille ja nuorille, joita jo ennestään hoidetaan astmalääkkeillä, mutta joiden astmaoireet eivät pysy riittävän hyvin hallinnassa esim. suuriannoksisilla inhaloitavilla steroideilla ja inhaloitavilla beeta-agonisteilla. Lääkäri arvioi, miten paljon Xolairia lapsesi tarvitsee ja kuinka usein lääkettä on annettava. Tämä riippuu lapsesi painosta sekä ennen hoidon aloittamista suoritettavan, lapsesi veressä olevan IgE-määrän mittaamiseksi tehdyn verikokeen tuloksista.

Krooninen rinosinuiitti, johon liittyy nenäpolyyppeja

Xolairia ei saa antaa lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Krooninen spontaani urtikaria

Xolairia voidaan antaa vähintään 12 vuotta täyttäneille nuorille, joiden kroonisen spontaanin urtikarian oireita ei ole saatu hyvin hallintaan antihistamiinihoidolla. Vähintään 12 vuotta täyttäneet nuoret käyttävät samaa annosta kuin aikuiset.

**Jos Xolair-annos jää väliin**

Ota yhteyttä lääkäriin tai sairaalaan mahdollisimman pian uuden vastaanottoajan sopimiseksi.

**Jos lopetat Xolair-hoidon**

Älä lopeta Xolair-hoitoa, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos Xolair-hoito keskeytetään tai lopetetaan, oireet saattavat tulla takaisin.

Jos saat hoitoa krooniseen spontaaniin urtikariaan, lääkäri voi kuitenkin keskeyttää Xolair-hoidon ajoittain, jotta oireesi voidaan arvioida. Noudata lääkärin antamia ohjeita.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

**4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Xolairin aiheuttamat haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita, mutta ne voivat olla joskus myös vakavia.

Vakavat haittavaikutukset:

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos huomaat mitä tahansa seuraavien haittavaikutusten merkkejä:

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

* Vaikeat allergiset reaktiot (kuten anafylaksia): Oireena voi olla ihottumaa, kutinaa tai nokkosihottumaa iholla, kasvojen, huulten, kielen, kurkunpään, henkitorven tai jonkin muun kehonosan turvotusta, sydämen lyöntitaajuuden kiihtymistä, huimausta ja outoa epätodellista oloa, sekavuutta, hengenahdistusta, hengityksen vinkumista tai hengitysvaikeuksia, ihon tai huulten sinerrystä, pyörtymistä ja tajunnan menetys. Jos olet aikaisemmin saanut vaikeita allergisia reaktioita (anafylaksia) jotka eivät liittyneet Xolairin käyttöön, sinulla saattaa olla suurentunut riski saada vaikea allerginen reaktio Xolairin käytön seurauksena.
* Systeeminen lupus erythematosus (SLE/LED). Oireina voi esiintyä lihaskipua, nivelkipua ja nivelten turvotusta, ihottumaa, kuumetta, painon laskua ja uupumusta.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

* Churg‑Straussin oireyhtymä ja hypereosinofiilinen oireyhtymä. Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: turvotus, kipu tai ihottuma veri- tai imusuonten ympärillä, tietyntyyppisten valkosolujen runsaus veressä (huomattava eosinofilia), hengitysvaikeuksien paheneminen, nenän tukkoisuus, sydänvaivat, kipu, puutuminen, pistelyt käsissä ja jaloissa.
* Verihiutaleiden määrän vähenemistä, mistä voi seurata verenvuotoa tai mustelmien kehittymistä tavanomaista helpommin.
* Seerumitauti: Oireena voi olla yksi tai useampia seuraavista: nivelkipu mahdollisen turvotuksen tai jäykkyyden kera, ihottuma, kuume, turvonneet imusolmukkeet, lihaskipu.

Muita haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä)

* kuume (lapsilla)

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä)

* pistoskohdan reaktiot, sisältäen kivun, turvotuksen, kutinan ja punoituksen
* ylävatsakipu
* päänsärky (hyvin yleinen lapsilla)
* ylähengitystieinfektio, kuten nielutulehdus ja flunssa
* paineen tunne poskissa ja otsassa (sivuontelotulehdus, sivuontelopäänsärky)
* nivelkipu (artralgia)
* huimaus

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta)

* uneliaisuus tai väsymys
* käsien tai jalkojen kihelmöinti tai puutuminen
* pyörtyminen, matala verenpaine istuma- tai seisoma-asennossa (posturaalinen hypotensio), punastelu
* kurkkukipu, yskä, akuutit hengitysvaikeudet
* pahoinvointi, ripuli, ruoansulatushäiriöt
* kutina, nokkosihottuma, ihottuma, valoyliherkkyys
* painonnousu
* flunssankaltaiset oireet
* käsivarsien turvotus

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

* loisinfektio

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

* lihaskivut ja nivelten turvotus
* hiustenlähtö

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

**5. Xolairin säilyttäminen**

* Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
* Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
* Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

**6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

**Mitä Xolair sisältää**

1. Vaikuttava aine on omalitsumabi. Yksi injektiopullo sisältää 150 mg omalitsumabia. Käyttövalmiiksi liuottamisen jälkeen injektiopullo sisältää 125 mg omalitsumabia/ml (150 milligrammaa 1,2 ml:ssa).
2. Muut aineet ovat sakkaroosi, histidiini, histidiinihydrokloridimonohydraatti ja polysorbaatti 20.

**Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Xolair 150 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten on valkoinen tai kellertävä kuiva-aine pienessä lasisessa injektiopullossa. Sen mukana toimitetaan ampulli, joka sisältää 2 ml injektionesteisiin käytettävää vettä. Kuiva-aine saatetaan käyttövalmiiksi tällä vedellä ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja antaa lääkkeen pistoksena.

Xolair 150 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten on saatavilla pakkauksissa, joissa on 1 kuiva-ainetta sisältävä injektiopullo ja 1 ampulli, joka sisältää injektionesteisiin käytettävää vettä, sekä kerrannaispakkauksissa, joissa on 4 (4 x 1) kuiva-ainetta sisältävää injektiopulloa ja 4 (4 x 1) ampullia, jotka sisältävät injektionesteisiin käytettävää vettä, tai 10 (10 x 1) kuiva-ainetta sisältävää injektiopulloa ja 10 (10 x 1) ampullia, jotka sisältävät injektionesteisiin käytettävää vettä.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Xolairia on saatavana myös 75 mg omalitsumabia sisältävinä injektiopulloina.

**Myyntiluvan haltija**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Irlanti

**Valmistaja**

Novartis Farmacéutica S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

Espanja

Lek Pharmaceuticals d.d.

Verovškova ulica 57

Ljubljana, 1526

Slovenia

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25

D-90429 Nürnberg

Saksa

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

|  |  |
| --- | --- |
| **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 |  |

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

**TIETOA HOITOALAN AMMATTILAISILLE**

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Kylmäkuivatun lääkevalmisteen liuottaminen kestää 15–20 minuuttia ja joissakin tapauksissa jopa kauemmin. Käyttövalmis lääkevalmiste on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos. Injektiopullon reunoille voi muodostua hieman pieniä ilmakuplia tai vaahtoa. Käyttövalmiin lääkevalmisteen viskositeetin takia varmista, että vedät kaiken liuoksen injektiopullosta ennen kuin poistat ruiskusta ilmaa tai ylimääräistä liuosta, jotta ruiskuun jäisi 1,2 ml.

Noudata seuraavia ohjeita, kun valmistelet Xolair 150 mg injektiopullot ihonalaista antoa varten:

1. Vedä ampullista 1,4 ml injektionesteisiin käytettävää vettä ruiskuun, jossa on suuriluumeninen 18G-neula.

2. Pidä injektiopullo pystyasennossa tasaisella alustalla. Työnnä neula injektiopulloon ja ruiskuta injektionesteisiin käytettävä vesi kylmäkuivattua kuiva-ainetta sisältävään injektiopulloon standardiaseptiikkaa noudattaen. Suuntaa injektionesteisiin käytettävä vesi suoraan kuiva-aineeseen.

3. Pidä injektiopullo pystyasennossa ja pyöritä (älä ravista) sitä voimakkaasti noin 1 minuutin ajan, jotta kuiva-aine kastuu kokonaan.

4. Kun vaihe 3 on tehty, pyöritä injektiopulloa noin 5 minuutin välein 5–10 sekunnin ajan, jotta kuiva-aine liukenee täysin.

Huomaa, että joissakin tapauksissa kuiva-aineen liukeneminen voi kestää yli 20 minuuttia. Toista tällöin vaihe 4, kunnes liuoksessa ei näy geelimäisiä hiukkasia.

Kun lääkevalmiste on liuennut täysin, liuoksessa ei tulisi olla näkyviä geelimäisiä hiukkasia. Pienten ilmakuplien tai vaahdon muodostuminen injektiopullon reunoille on normaalia. Käyttövalmis lääkevalmiste on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai haalean ruskeankeltainen liuos. Älä käytä valmistetta, jos siinä näkyy kiinteitä hiukkasia.

5. Käännä injektiopullo ympäri vähintään 15 sekunnin ajaksi, jotta liuos valuu tulppaa kohti. Ota uusi 3 ml ruisku, jossa on suuriluumeninen 18G-neula, ja pistä neula ylösalaisin olevaan injektiopulloon. Pidä injektiopullo ylösalaisessa asennossa. Varmista, että neulankärki on aivan injektiopullossa olevan liuoksen pohjalla ennen kuin vedät liuoksen ruiskuun. Ennen kuin poistat neulan injektiopullosta, vedä mäntä ääriasentoon poistaaksesi kaiken liuoksen ylösalaisin olevasta injektiopullosta.

6. Vaihda 18G-neulan tilalle 25G-neula ihon alle annettavaa injektiota varten.

7. Poista ruiskusta ilma, suuret ilmakuplat ja ylimääräinen liuos. Tarvittava annos on 1,2 ml. Ruiskussa olevan liuoksen pinnalla voi olla ohuelti pieniä ilmakuplia. Liuos on hieman sakea, joten sen antaminen ihon alle voi kestää 5–10 sekuntia.

Yhdestä injektiopullosta saadaan 1,2 ml (150 mg) Xolairia. Xolair 75 mg annosta varten vedä 0,6 ml liuosta ruiskuun ja heitä pois jäljelle jäävä liuos.

8. Injektiot annetaan olkavarren yläosan, alavatsan alueen (ei kuitenkaan 5 cm:n alueen navan ympärillä) tai reiden ihon alle.