

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

2. INNIHALDSLÝSING

Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Hver áfyllt sprauta inniheldur 75 mg af omalizumabi* í 0,5 ml af lausn.

Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 75 mg af omalizumabi* í 0,5 ml af lausn.

*Omalizumab er einstofna mannaðlagð mótEfni, framleitt í eggjastokkafrumulínu úr kínahömstrum með raðbrigða erfðatækni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf)

Tær eða lítið eitt ópallýsandi, litlaus eða fól gulbrúnleitt lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Ofnæmisastmi

Xolair er ætlað fullorðnum, unglingum og börnum (6 til <12 ára).

Einungis skal íhuga meðferð með Xolair handa sjúklingum með sannfærandi IgE (immunoglobulin E) miðlaðan astma (sjá kafla 4.2).

Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri)

Xolair er ætlað til viðbótar meðferðar til að bæta stjórnun á astma hjá sjúklingum með alvarlegan, þrálátan ofnæmisastma og jákvætt húðpróf eða *in vitro* svörun fyrir ofnæmisvökum í andrúmslofti, sem ekki eru árstíðabundnir, og skerta lungnastarfsemi ($FEV_1 < 80\%$) og fá þar að auki einkenni oft að degi til eða vakna upp á nóttunni og hafa oft fengið alvarlega, skjalfesta versnun astma þrátt fyrir stóra, daglega skammta af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örva til innöndunar.

Börn (6 til <12 ára)

Xolair er ætlað til viðbótar meðferðar til að bæta stjórnun á astma hjá sjúklingum með alvarlegan, þrálátan ofnæmisastma og jákvætt húðpróf eða *in vitro* svörun fyrir ofnæmisvökum í andrúmslofti, sem ekki eru árstíðabundnir, og fá einkenni oft að degi til eða vakna upp á nóttunni og hafa oft fengið alvarlega, skjalfesta versnun astma þrátt fyrir stóra, daglega skammta af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örva til innöndunar.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi (CRSwNP)

Xolair er ætlað sem viðbótarmeðferð ásamt barksterum gefnum um nef við meðferð fullorðinna (18 ára og eldri) með svæsna langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi þegar ekki næst fullnægjandi stjórnun á sjúkdómnum með barksterum gefnum um nef.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Einungis læknað með reynslu af greiningu og meðferð við alvarlegum, þrálátum astma eða langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi eiga að hefja meðferð.

Skammtar

Skömmtun fyrir ofnæmisastma og langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi fylgir sömu skammtaáætlun. Viðeigandi skammtur og tíðni gjafa omalizumabs fyrir þessa sjúkdóma ræðst af upphafsgildi IgE (a.e./ml) sem mælt er áður en meðferð hefst og af líkamsþyngd (kg). Áður en fyrsti skammtur er gefinn á að mæla IgE þéttni hjá sérhverjum sjúklingi, með hvaða aðferð sem völ er á til mælingar á heildarþéttni IgE í sermi, til ákvörðunar skammts. Á grundvelli þessara mælinga má vera að gefa þurfi omalizumab 75 til 600 mg með 1 til 4 inndælingum hverju sinni.

Ólíkleggra var að sjúklingar með ofnæmisastma með lægri þéttni upphafsgildis IgE en 76 a.e./ml hefðu ávinning af meðferðinni (sjá kafla 5.1). Læknar sem ávísa lyfinu skulu ganga úr skugga um að sjúklingar, bæði fullorðnir og unglingar, með IgE undir 76 a.e./ml og börn (6 til <12 ára) með IgE undir 200 a.e./ml, hafi án nokkurs vafa *in vitro* svörun (RAST) við ofnæmisvökum sem ekki eru árstíðabundnir.

Sjá töflu 1 varðandi umreikninga og töflur 2 og 3 varðandi ákvörðun skammta.

Ekki má nota omalizumab handa sjúklingum sem eru með upphafsgildi IgE eða líkamsþyngd í kg utan marka skammtatöflunnar.

Stærsti ráðlagður skammtur omalizumabs er 600 mg á tveggja vikna fresti.

Tafla 1 Reiknitafla fyrir umreikning skammts í fjölda áfylltra sprauta/lyfjapenna*, fjölda inndælinga og heildarrúmmál inndælingar við hverja lyfjagjöf**

Skammtur (mg)	Fjöldi sprauta/lyfjapenna*			Fjöldi inndælinga	Heildarrúmmál inndælingar (ml)
	75 mg	150 mg	300 mg*		
75	1	0	0	1	0,5
150	0	1	0	1	1,0
225	1	1	0	2	1,5
300	0	0	1	1	2,0
375	1	0	1	2	2,5
450	0	1	1	2	3,0
525	1	1	1	3	3,5
600	0	0	2	2	4,0

*Xolair 300 mg áfyllt sprauta og allir styrkleikar af Xolair áfylltum lyfjapenna eru ekki ætlaðir til notkunar fyrir sjúklinga <12 ára.

**Taflan sýnir minnsta fjölda inndælinga fyrir sjúklinga, hins vegar eru til aðrar samsetningar af sprautum/lyfjapennum til að ná tilætluðum skammti.

Tafla 2 NOTKUN Á 4 VIKNA FRESTI. Skammtar omalizumabs (millígrömm í hverjum skammti) sem gefnir eru með inndælingu undir húð á 4 vikna fresti

Upphafsgildi IgE (a.e./ml)	Líkamsþyngd (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800										
>800-900										
>900-1.000										
>1.000-1.100										

NOTKUN Á 2 VIKNA FRESTI
SJÁ TÖFLU 3

*Einstaklingar í líkamsþyngd undir 30 kg voru ekki rannsakaðir í lykilrannsóknnum á langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi.

Tafla 3 NOTKUN Á 2 VIKNA FRESTI. Skammtar omalizumabs (millígrömm í hverjum skammti) sem gefnir eru með inndælingu undir húð á 2 vikna fresti

Upphafsgildi IgE (a.e./ml)	Líkamsþyngd (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	NOTKUN Á 4 VIKNA FRESTI									
>100-200	SJÁ TÖFLU 2									
>200-300										375
>300-400								450	525	
>400-500						375	375	525	600	
>500-600					375	450	450	600		
>600-700		225			375	450	450	525		
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1.000	225	300	375	450	525	600				
>1.000-1.100	225	300	375	450	600					
>1.100-1.200	300	300	450	525	600	Ónóg gögn til að ráðleggja skömmtun				
>1.200-1.300	300	375	450	525						
>1.300-1.500	300	375	525	600						

*Einstaklingar í líkamsþyngd undir 30 kg voru ekki rannsakaðir í lykilrannsóknunum á langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi.

Meðferðarlengd, eftirlit og skammtabreytingar

Ofnæmisastmi

Xolair er ætlað til langtímameðferðar. Í klínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að árangur meðferðarinnar kemur ekki í ljós fyrr en eftir að minnsta kosti 12-16 vikur. Læknir sjúklingsins á að meta árangur meðferðar 16 vikum eftir að meðferð með Xolair hefst, áður en notkun lyfsins er haldið áfram. Ákvörðun um áframhaldandi meðferð, eftir að 16 vikna tímabilinu lýkur eða við eftirlit síðar, á að grundvallast á því hvort náðst hefur umtalsverður ávinningur varðandi heildarstjórn á astmanum (sjá kafla 5.1; Heildarmat læknis á árangri meðferðar).

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Í klínískum rannsóknum á langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi komu fram breytingar í skori fyrir sepager í nefi (NPS) og skori á stíflu í nefi (NCS) eftir 4 vikur. Þörfina á áframhaldandi meðferð skal endurmeta reglulega á grundvelli alvarleika sjúkdóms hjá sjúklingi og stjórnunar á einkennum.

Ofnæmisastmi og langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Stöðvun meðferðar hefur yfirleitt í för með sér að þéttni óbundins IgE hækkar að nýju og einkennin sem því fylgja koma aftur fram. Heildarþéttni IgE hækkar meðan á meðferð stendur og helst aukin í allt að eitt ár eftir að meðferð er hætt. Því er ekki unnt að nota endurtekna mælingar á þéttni IgE meðan á meðferð stendur, til leiðbeiningar við ákvörðun skammta. Ákvörðun skammta eftir meðferðarrof sem hefur varað skemur en eitt ár skal grundvallast á sermisþéttni IgE eins og hún var þegar fyrsti skammtur lyfsins var ákvarðaður. Mæla má heildarþéttni IgE í sermi að nýju, til ákvörðunar á skammti, hafi hlé á meðferð varað í eitt ár eða lengur.

Aðlaga skal skammta í samræmi við umtalsverðar breytingar á líkamspýngd (sjá töflur 2 og 3).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir (65 ára og eldri)

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun omalizumabs handa sjúklingum eldri en 65 ára en engar vísbendingar eru um að aldraðir sjúklingar þurfi aðra skammta en yngri sjúklingar sem komnir eru af unglingsárum.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum skertrar nýrna- eða lifrarstarfsemi á lyfjahvörf omalizumabs. Þar sem úthreinsun omalizumabs við klíníska skammta byggist fyrst og fremst á átfrumnakerfinu (RES) er ólíklegt að skert nýrna- eða lifrarstarfsemi hafi áhrif þar á. Þrátt fyrir að engar sérstakar breytingar á skömmtum séu ráðlagðar hjá þessum sjúklingum, skal gæta varúðar við notkun omalizumabs (sjá kafla 4.4).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun omalizumabs við ofnæmisastma hjá sjúklingum yngri en 6 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun omalizumabs við langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi hjá sjúklingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Aðeins til notkunar undir húð. Hvorki má gefa omalizumab í bláæð né í vöðva.

Xolair 300 mg áfyllt sprautu og allir styrkleikar af Xolair áfylltum lyfjapenna eru ekki ætlaðir til notkunar hjá börnum <12 ára. Nota má Xolair 75 mg áfyllta sprautu og Xolair 150 mg áfyllta sprautu hjá börnum 6 til 11 ára með ofnæmisastma.

Ef þörf er á fleiri en einni inndælingu til að ná tilætluðum skammti, á að skipta þeim á tvo eða fleiri stungustaði (tafla 1).

Sjúklingar sem ekki eru með sögu um bráðaofnæmi mega gefa sér inndælingu með Xolair sjálfir, eða umönnunaraðili má gefa inndælinguna, frá og með 4. skammti ef lækurinn ákveður að það sé viðeigandi (sjá kafla 4.4). Sjúklingurinn eða umönnunaraðilinn verður að hafa fengið þjálfun í réttri inndælingartækni og í að þekkja snemmkomin merki og einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða.

Sjúklingar eða umönnunaraðilar eiga að fá fyrirmæli um að dæla öllum skammtinum af Xolair samkvæmt leiðbeiningunum um notkun í fylgiseðlinum.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efni eða einhverju hjálparefna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Almenn varnaðarorð og varúðarreglur

Omalizumab er hvorki ætlað til meðferðar við bráðri versnun astma, bráðum berkjukrömpum né astmafári (status asthmaticus).

Notkun omalizumabs hefur hvorki verið rannsökuð hjá sjúklingum með heilkenni E-ónæmisglóbúlín- aukningar, ofnæmisberkju- og lungnaýrmyglu (allergic bronchopulmonary aspergillosis) né til að koma í veg fyrir bráðaofnæmisviðbrögð, þ.m.t. þau sem verða vegna fæðuofnæmis, ofnæmishúðbólgu eða ofnæmisnefbólgu. Omalizumab er ekki ætlað til meðferðar við þessum sjúkdómum.

Meðferð með omalizumabi hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með sjálfsonæmissjúkdóma, ónæmisfléttumiðlað ástand eða skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2). Gæta skal varúðar þegar omalizumabi er ávísað þessum sjúklingahópum.

Ekki er mælt með því að notkun barkstera til almennrar (systemic) notkunar eða til innöndunar sé hætt skyndilega þegar meðferð við ofnæmisastma eða langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi með omalizumabi hefst. Skammtaminnkun barkstera á að vera undir beinu eftirliti læknis og vera má að draga þurfi smám saman úr skömmtunum.

Ónæmissjúkdómar

Ofnæmisviðbrögð gerð I

Staðbundið eða útbreitt ofnæmi af gerð I, þ.m.t. bráðaofnæmi og ofnæmislost getur komið fram þegar omalizumab er notað, jafnvel eftir að meðferð hefur staðið í langan tíma. Flest þessara viðbragða komu hins vegar fram innan 2 klst. eftir fyrstu eða síðari inndælingar omalizumabs en í sumum tilvikum liðu meira en 2 klst. og jafnvel meira en 24 klst. frá inndælingu þar til þau komu fram. Meirihluti bráðaofnæmisviðbragða kom fram innan fyrstu 3 skammta af omalizumabi. Því verður heilbrigðisstarfsmaður að gefa fyrstu 3 skammtana eða þeir gefnir undir eftirliti heilbrigðisstarfsmanns. Saga um bráðaofnæmi sem ekki tengist omalizumabi getur verið áhættuþáttur fyrir bráðaofnæmi eftir gjöf omalizumabs. Því verður heilbrigðisstarfsmaður að gefa sjúklingum með þekkta sögu um bráðaofnæmi omalizumab og skal hann alltaf hafa við höndina lyf til meðferðar við bráðaofnæmi, sem hægt er að grípa tafarlaust til í kjölfar notkunar omalizumabs. Ef bráðaofnæmi eða önnur alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram verður að stöðva meðferð með omalizumabi tafarlaust og hefja viðeigandi meðferð. Upplýsa skal sjúklinga um að slík viðbrögð geti átt sér stað og að tafarlaust skuli leita til læknis ef ofnæmi kemur fram.

Mótefni gegn omalizumabi hafa greinst hjá fáeinum sjúklingum í klínískum rannsóknum (sjá kafla 4.8). Klínískt mikilvægi mótefna gegn omalizumabi er ekki ljóst.

Sermissótt

Greint hefur verið frá sermissótt og sermissóttar-líkum viðbrögðum, sem eru seinkuð ofnæmisviðbrögð af gerð III, hjá sjúklingum á meðferð með einstofna mannaaðlöguðu mótefni þar með talið omalizumabi. Talið er að lífeðlismeinafræðilegur verkunarháttur þessa felist í myndun ónæmisflétta og útfellingu þeirra vegna myndunar mótefna gegn omalizumabi. Þetta kemur yfirleitt fram 1-5 sólarhringum eftir að fyrsta eða síðari inndælingar eru gefnar, einnig eftir að meðferð hefur staðið lengi. Einkenni sem benda til sermissóttar eru liðbólga/liðverkir, útbrot (ofsakláði eða önnur mynd), hiti og eitlastækkun. Vera má að andhistamín og barksterar geti verið gagnleg til að koma í veg fyrir, eða meðhöndla þennan sjúkdóm og ráðleggja skal sjúklingum að greina frá öllum hugsanlegum einkennum.

Churg-Strauss heilkenni og rauðkyrningagersheilkenni (hypereosinophilic syndrome)

Sjúklingar með alvarlegan astma geta í mjög sjaldgæfum tilvikum verið með almennt rauðkyrningagersheilkenni eða Churg-Strauss heilkenni (allergic eosinophilic granulomatous vasculitis), en hvort tveggja er yfirleitt meðhöndlað með almennt (systemic) barksterameðferð.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta sjúklingar í meðferð með astmalyfjum, þar með talið omalizumabi, verið með eða fengið almennt rauðkyrningager og æðabólgu. Þessi tilvik eru oft í tengslum við minnkun skammta í meðferð með barksterum til inntöku.

Læknar ættu að vera á verði gagnvart þróun á merkjanlegu rauðkyrningageri, útbrotum vegna æðabólgu, versnun á einkennum frá lungum, kvillum í afholum nefs (paranasal sinus), hjartakvilla og/eða taugakvilla hjá þessum sjúklingum.

Íhuga skal að hætta meðferð með omalizumabi í öllum alvarlegum tilvikum af ofangreindum ónæmissjúkdómum.

Sýkingar af völdum sníkjudýra (ormar)

Vera má að IgE eigi hlut að máli við ónæmissvörun gegn sumum ormasýkingum. Hjá sjúklingum í langvarandi og mikilli hættu á ormasýkingu sýndi klínísk samanburðarrannsókn með lyfleysu lítið eitt aukna tíðni sýkinga þegar omalizumab var notað, enda þótt engar breytingar yrðu á framgangi sjúkdómsins, alvarleika hans og svörun við meðferð við sýkingunni. Þegar lítið er til allra klínísku rannsóknanna, en þær voru ekki hannaðar til að greina ormasýkingar, var tíðni ormasýkingar innan við 1 af hverjum 1.000 sjúklingum. Samt kann að vera rétt að gæta varúðar hjá sjúklingum sem eru í mikilli hættu á að fá ormasýkingu, einkum þegar ferðast er til svæða þar sem ormasýkingar eru landlægar. Svári sjúklingur ekki ráðlagðri ormalyfjameðferð skal íhuga að hætta notkun omalizumabs.

Latex-næmir einstaklingar (áfyllt sprauta)

Nálarhettan á áfylltu sprautunni inniheldur afleiðu af náttúrulegu gúmmí latexi. Enn sem komið er hefur ekki greinst neitt náttúrulegt gúmmí latex í nálarhettunni. Engu að síður hefur notkun Xolair stungulyfs, lausnar í áfylltum sprautum ekki verið rannsökuð hjá latex-næmum einstaklingum og því er ekki hægt að útiloka algerlega hugsanlega hættu á ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Þar sem IgE getur átt þátt í ónæmissvörun gegn sumum ormasýkingum getur omalizumab óbeint dregið úr verun lyfja til meðferðar við sýkingum af völdum orma eða annarra sníkjudýra (sjá kafla 4.4).

Cytochrom P450 ensím, útflæðispumpur og próteinbindandi ferli koma ekki að úthreinsun omalizumabs. Því er lítil hættu á milliverkunum. Ekki hafa farið fram rannsóknir á milliverkunum omalizumabs við lyf eða bóluefni. Engin lyfjafræðileg ástæða er til að ætla að lyf sem algengt er að séu notuð við astma eða langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi muni milliverka við omalizumab.

Ofnæmisastmi

Í klínískum rannsóknum var algengt að omalizumab væri notað samhliða barksterum til innöndunar og inntöku, skammvirkum og langvirkum beta-örvum til innöndunar, lyfjum sem hafa áhrif á leukotrien, teofyllin lyfjum og andhistamínunum til inntöku. Ekkert benti til að þessi algengu astmalyf hefðu áhrif á öryggi omalizumabs. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun omalizumabs samhliða sértækri afnæmingarmeðferð („hypo-sensitisation“ meðferð). Í klínískri rannsókn þar sem omalizumab var gefið samhliða afnæmingarmeðferð reyndist öryggi og verkun omalizumabs samhliða sértækri afnæmingarmeðferð vera það sama og þegar omalizumab er gefið eitt sér.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Í klínískum rannsóknum var omalizumab notað samkvæmt rannsóknaráætlun ásamt mometason nefúða. Meðal annarra algengra lyfja sem notuð voru samhliða voru aðrir barksterar gefnir um nef, berkjuvíkkandi lyf, andhistamín, leukotrien-blokkar, adrenvirk lyf og staðeyfilyf til notkunar í nef. Engar vísbendingar voru um breytingar á öryggi omalizumabs vegna samhliðanotkunar þessara algengu lyfja.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Allnokkrar upplýsingar sem liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu (300-1.000 þunganir), byggðar á skrá yfir þunganir og tilkynningum um aukaverkanir eftir markaðssetningu lyfsins, benda hvorki til þess að lyfið valdi vansköpun né eiturveknum á fóstur/nýbura. Framskyggn rannsókn byggð á skrá yfir þunganir (EXPECT) hjá 250 barnshafandi konum með astma sem notuðu omalizumab sýndi að algengi alvarlegra, meðfæddra vanskapana var svipað (8,1% á móti 8,9%) hjá sjúklingum í EXPECT og sjúklingunum sem parað var við (með miðlungsmikinn og alvarlegan astma). Aðferðafræðilegar takmarkanir geta haft áhrif á túlkun upplýsinga úr rannsókninni, þar á meðal lítið úrtak og að ekki var slembiraðað í rannsóknina.

Omalizumab fer yfir fylgju. Hins vegar benda dýrarannsóknir hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

Omalizumab hefur verið tengt aldursháðri fækkun blóðflagna hjá öpum af ættbálki prímata og eru ung dýr hlutfallslega næmari fyrir þessu (sjá kafla 5.3).

Íhuga má notkun omalizumabs á meðgöngu ef þörf krefur.

Brjóstagjöf

Immunoglobulin G (IgG) eru til staðar í brjóstamjólk og því er búist við því að omalizumab finnist í brjóstamjólk. Fyrirliggjandi upplýsingar hjá öpum af ættbálki prímata sýna að omalizumab skilst út í móðurmjólk (sjá kafla 5.3).

Í EXPECT rannsókninni voru 154 brjóstmylkingar sem höfðu verið útsettir fyrir omalizumabi á meðgöngu og í gegnum brjóstagjöf og var ekki sýnt fram á áhrif á börn sem voru á brjósti. Aðferðafræðilegar takmarkanir geta haft áhrif á túlkun upplýsinga úr rannsókninni, þar á meðal lítið úrtak og að ekki var slembiraðað í rannsóknina.

Immunoglobulin G próteinum sem tekin eru um munn er próteinsundrað í þörmum og er aðgengi þeirra lítið. Ekki er búist við neinum áhrifum á börn sem eru á brjósti. Þar af leiðandi má íhuga notkun omalizumabs við brjóstagjöf ef þörf krefur.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif omalizumabs á frjósemi hjá mönnum. Í sérhönnuðum forklínískum rannsóknum á frjósemi hjá öpum af ættbálki primata, þ.m.t rannsóknum á mökun, hefur ekki komið fram skerðing á frjósemi kven- eða karldýra eftir endurtekna allt að 75 mg/kg skammta af omalizumabi. Ennfremur sáust engar eiturvekanir á erfðaeefni í annarri forklínískri rannsókn á eiturvekunum á erfðaeefni.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Omalizumab hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Ofnæmisastmi og langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Algengustu aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum á ofnæmisastma hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri, voru höfuðverkur og áhrif á stungustað, þ.m.t. sársauki, þroti, roði og kláði á stungustað. Algengustu aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára voru höfuðverkur, hiti og kviðverkir í efri hluta kviðar. Aukaverkanirnar voru yfirleitt vægar eða í meðallagi alvarlegar. Í klínískum rannsóknum á langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi hjá sjúklingum ≥ 18 ára voru algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá höfuðverkur, sundl, liðverkir, kviðverkir í efri hluta kviðar og viðbrögð á stungustað.

Tafla yfir aukaverkanir

Í töflu 4 eru tilgreindar aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum hvað varðar alla sem þátt tóku í rannsóknum á öryggi lyfsins við ofnæmisastma og langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi og þær eru tilgreindar eftir MedDRA líffæraflokkun og tíðni. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Tíðniflokkar eru skilgreindir sem: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $<1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $<1/1.000$) og koma örsjaldan fyrir ($<1/10.000$). Aukaverkanir sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu lyfsins eru tilgreindar undir tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Tafla 4 Aukaverkanir við meðferð við ofnæmisastma og langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	
Sjaldgæfar	Hálsbólga
Mjög sjaldgæfar	Sýking af völdum sníkla
Blóð og eitlar	
Tíðni ekki þekkt	Sjálfvakin blóðflagnafæð, þar með talin alvarleg tilvik
Ónæmiskerfi	
Mjög sjaldgæfar	Bráðafnæmisviðbrögð, annað alvarlegt ofnæmisástand, myndun mótefna sem vinna gegn omalizumabi (anti-omalizumab antibodies)
Tíðni ekki þekkt	Sermissótt, getur falið í sér hita og eitlastækkanir
Taugakerfi	
Algengar	Höfuðverkur*
Sjaldgæfar	Yfirlið, náladofi, syfja, sundl [#]
Æðar	
Sjaldgæfar	Stöðubundinn lágbrýstingur, andlitsroði
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
Sjaldgæfar	Ofnæmisberkjukrampar, hósti
Mjög sjaldgæfar	Barkakýlisbjúgur
Tíðni ekki þekkt	Ofnæmishnúðagersæðabólga (þ.e. Churg-Strauss heilkenni)
Meltingarfæri	
Algengar	Kviðverkir í efri hluta kviðar ^{**, #}
Sjaldgæfar	Meltingartruflanir, niðurgangur, ógleði
Húð og undirhúð	
Sjaldgæfar	Ljósnaemi, ofsakláði, útbrot, kláði
Mjög sjaldgæfar	Ofsabjúgur
Tíðni ekki þekkt	Hárlos
Stoðkerfi og bandvefur	
Algengar	Liðverkir†
Mjög sjaldgæfar	Rauðir úlfar
Tíðni ekki þekkt	Vöðvaverkir, liðbólga
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Mjög algengar	Hiti ^{**}
Algengar	Áhrif á stungustað svo sem þroti, roði, sársauki, kláði
Sjaldgæfar	Inflúensulíkur sjúkdómur, þroti á handleggjum, þyngdaraukning, þreyta

*: Mjög algengt hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára

** : Hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára

[#]: Algengt í rannsóknum á sepageri í nefi

[†]: Tíðni ekki þekkt í rannsóknum á ofnæmisastma

Lýsing á völdum aukaverkunarum

Ónæmiskerfi

Sjá nánari upplýsingar í kafla 4.4.

Bráðafnæmi

Bráðafnæmisviðbrögð voru mjög sjaldgæf í klínískum rannsóknum. Samt hafa komið fram samtals 898 tilvik bráðafnæmis eftir markaðssetningu lyfsins í kjölfar heildarleitar í öryggisgagnagrunninum. Samkvæmt áætlaðri útsetningu sem er 566.923 meðferðarár sjúklinga, leiðir þetta til þess að tíðni tilkynninga er u.þ.b. 0,20%.

Segarek í slagæðum

Í klínískum samanburðarrannsóknum og milligreiningu á áhorfsrannsókn, kom fram tölulegt ójafnvægi hvað varðar fjölda tilvika segareks í slagæðum. Skilgreiningin á samsetta endapunktinum segarek í slagæðum tók til heilablóðfalls, tímabundinnar blóðrásartruflunar í heila, hjartadreps, hvíkur hjartaangar og dauða vegna hjarta- og æðasjúkdóma (þar með talið dauða af óþekktum orsökum). Í lokagreiningunni á áhorfsrannsókninni, var tíðni segareks í slagæðum fyrir hver 1.000 sjúklingaár 7,52 (115/15.286 sjúklingaár) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Xolair og 5,12 (51/9.936 sjúklingaár) hjá samanburðarsjúklingum. Í fjölbreytugreiningu, þar sem leiðrétt var fyrir áhættuþáttum fyrir hjarta- og æðasjúkdómum sem voru fyrir hendi við upphaf rannsóknar, var áhættuhlutfallið 1,32 (95% öryggismörk 0,91-1,91). Í annarri greiningu á klínískum rannsóknum í heild, sem fól í sér allar slembaðar, tvíblindar, klínískar samanburðarrannsóknir með lyfleysu, sem stóðu yfir í 8 vikur eða lengur, var tíðni segareks í slagæðum fyrir hver 1.000 sjúklingaár 2,69 (5/1.856 sjúklingaár) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Xolair og 2,38 (4/1.680 sjúklingaár) hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu (tíðnihlutfall 1,33, 95% öryggismörk, 0,24-5,71).

Blóðflögur

Í klínískum rannsóknum var fjöldi blóðflagna hjá nokkrum sjúklingum undir neðri mörkum eðlilegra gilda. Greint hefur verið frá einstökum tilvikum um sjálfvakna blóðflagnafæð, þar með talið alvarlegum tilvikum, eftir markaðssetningu lyfsins.

Sýkingar af völdum sníkla

Hjá sjúklingum í langvarandi og mikilli hættu á ormasýkingu sýndi klínísk samanburðarrannsókn með lyfleysu lítið eitt aukna tíðni sýkinga þegar omalizumab var notað, en þetta var ekki tölfræðilega marktækt. Engar breytingar urðu á framgangi sjúkdómsins, alvarleika hans og svörun við meðferð við sýkingunni (sjá kafla 4.4).

Rauðir úlfar

Greint hefur verið frá rauðum úlfum í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins hjá sjúklingum með meðalslæman eða slæman astma og langvinnan ofsakláða af óþekktum toga. Sjúkdómsmyndun rauðra úlfa er ekki vel þekkt.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Stærsti skammtur Xolair sem þolist hefur ekki verið ákvarðaður. Allt að 4.000 mg stakir skammtar hafa verið gefnir sjúklingum í bláæð án vísbendinga um skammtatakmarkandi eiturverkanir. Stærsti uppsafnaður skammtur sem gefinn hefur verið sjúklingum var 44.000 mg á 20 vikum og þessi skammtur hafði ekki í för með sér nein óæskileg bráð áhrif.

Ef grunur er um ofskömmtnun skal hafa eftirlit með sjúklingnum með tilliti til óeðlilegra einkenna. Leita skal lækniaðstoðar og viðeigandi meðferð hafin.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf gegn teppusjúkdómum í öndunarvegi, önnur lyf gegn teppusjúkdómum í öndunarvegi til almennrar notkunar, ATC-flokkur: R03DX05.

Verkunarháttur

Omalizumab er einstofna mannaðlagð mót efni, framleitt með raðbrigða erfðatækni, sem binst sértækt við manna-immunoglobulin E (IgE) og kemur í veg fyrir bindingu IgE við FcεRI (hásækni IgE viðtaka) á blákyrningum (basophils) og mastfrumum, sem leiðir til minnkunar á því óbundna IgE sem hrint getur ofnæmisferlinu af stað. Omalizumab er IgG1 kappa mót efni, sem inniheldur að stofni til mót efni manna, sem í eru þau svæði úr mýsaættkvíslarpróteininu sem eru magnaákvörðandi (complementary determining) og bindast IgE.

Meðferð með omalizumabi hjá ofnæmissjúklingum leiddi til umtalsverðrar fækkunar (down-regulation) FcεRI viðtaka á blákyrningum. Omalizumab hamlar IgE-miðlaðri bólgu, eins og sést af fækkun rauðkyrninga í blóði og vefjum og fækkun bólguboðefna, þ.m.t. IL-4, IL-5, og IL-13 með ósérhæfðum og sérhæfðum ónæmisfrumum og frumum sem ekki eru ónæmisfrumur.

Lyfhrif

Ofnæmisastmi

Eftir örvun með afnæmisvaka varð u.þ.b. 90% minnkun á *in vitro* losun histamíns úr blákyrningum sem voru einangraðir úr einstaklingum í meðferð með omalizumabi, miðað við gildi fyrir meðferð.

Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með ofnæmisastma minnkaði sermisþéttni óbundins IgE skammtaháð innan einnar klst. eftir fyrsta skammt og hélst lækkuð milli skammta. Einu ári eftir að meðferð með omalizumabi var hætt var þéttni IgE að nýju orðin hin sama og fyrir meðferð, án þess að fram kæmi hækkun (rebound) á þéttni IgE eftir að lyfið var ekki lengur greinanlegt í líkamanum.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi leiddi meðferð með omalizumabi til minnkunar á sermisþéttni óbundins IgE (u.þ.b. 95%) og aukningar á heildargildum IgE í sermi á svipaðan hátt og kom fram hjá sjúklingum með ofnæmisastma. Aukning heildargilda IgE í sermi var vegna myndunar á omalizumab-IgE fléttu sem er með hægara brotthvarf en óbundið IgE.

Verkun og öryggi

Ofnæmisastmi

Fullorðnir og unglingar 12 ára og eldri

Sýnt var fram á verkun og öryggi omalizumabs í 28 vikna tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu (rannsókn 1) sem í tóku þátt 419 sjúklingar með alvarlegan ofnæmisastma, á aldrinum 12-79 ára, með skerta lungnastarfsemi (FEV₁ 40-80% af eðlilegu gildi) og lélega stjórn á astmanum, þrátt fyrir notkun stórra skammta af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örva til innöndunar. Þeir sjúklingar sem fengu að taka þátt í rannsókninni höfðu margsinnis upplifað versnun astma sem kallaði á almenna (systemic) meðferð með barksterum eða höfðu verið lagðir inn á sjúkrahús eða komið á bráðamóttöku vegna alvarlegrar versunar astma á síðustu 12 mánuðum, þrátt fyrir samfellda meðferð með stórum skömmtum af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örvum til innöndunar. Omalizumab eða lyfleysa var gefið undir húð sem viðbótar meðferð við > 1.000 míkrogrömm af beclometasontvíprópíónati (eða jafngildi þess) auk langvirkandi beta2-örva. Heimilt var að nota viðhaldsmeðferð með barksterum til inntöku, teofyllinum og lyfjum sem hafa áhrif á leukotrien (22%, 27% og 35% sjúklinga, tilgreint í sömu röð).

Tíðni versnunar astma, sem þarfnast neyðarmeðferðar með almennri (systemic) steragjöf, var fyrsti endapunkturinn. Omalizumab dró úr tíðni versnunar astma um 19% ($p = 0,153$). Frekara mat sýndi tölfræðilega marktækan ávinning ($p < 0,05$) omalizumabi í vil hvað varðar fækkun alvarlegrar versnunar (þar sem lungnastarfsemi sjúklinga varð innan við 60% af bestu lungnastarfsemi viðkomandi sjúklings og gefa þurfti barkstera með almenna (systemic) verkun) og neyðarhjálpar vegna astma (hér undir er innlögð á sjúkrahús, heimsókn á bráðamóttöku og óvænt heimsókn til læknis) og ávinning samkvæmt heildarmati læknis á árangri meðferðar, astmatengdum lífsgæðum (AQL), astmaeinkennum og lungnastarfsemi.

Greining á undirhópum sýndi að sjúklingar sem fyrir meðferð voru með $IgE \geq 76$ a.e./ml voru líklegri til að ná klínískt marktækum ávinningi við omalizumab meðferð. Í rannsókn 1 dró omalizumab úr tíðni versnunar astma um 40% ($p = 0,002$) hjá þessum sjúklingum. Þegar litið er til allra þátttakenda í rannsóknunum á notkun omalizumabs hjá sjúklingum með slæman astma sýndu að auki fleiri sjúklingar í heildar $IgE \geq 76$ a.e./ml hópnun klínískt marktæka svörun. Í töflu 5 eru upplýsingar vegna allra sjúklinganna sem tóku þátt í rannsókn 1.

Tafla 5 Niðurstöður úr rannsókn 1

	Allt þýðið í rannsókn 1	
	Omalizumab N=209	Lyfleysa N=210
Versnun astma		
Hlutfall á 28 vikna tímabili	0,74	0,92
% minnkun, p-gildi fyrir tíðnihlutfall	19,4%, p = 0,153	
Alvarleg versnun astma		
Hlutfall á 28 vikna tímabili	0,24	0,48
% minnkun, p-gildi fyrir tíðnihlutfall	50,1%, p = 0,002	
Koma á bráðamóttöku		
Hlutfall á 28 vikna tímabili	0,24	0,43
% minnkun, p-gildi fyrir tíðnihlutfall	43,9%, p = 0,038	
Heildarmat læknis		
% sem svara meðferð*	60,5%	42,8%
p-gildi**	<0,001	
AQL ávinningur		
% sjúklinga með ávinning ≥0,5	60,8%	47,8%
p-gildi	0,008	
* umtalsverður árangur eða fullkomin stjórn		
** p-gildi fyrir heildardreifingu mats		

Í rannsókn 2 var lagt mat á verkun og öryggi omalizumabs hjá 312 sjúklingum með alvarlegan ofnæmisastma og var um að ræða samskonar þýði og í rannsókn 1. Meðferð með omalizumabi í þessari opnu rannsókn leiddi til 61% minnkunar á tíðni klínískt marktækrar versnunar astma samanborið við grunnmeðferð sjúklinganna eina sér.

Í fjórum stórum viðbótar stuðningsrannsóknunum með samanburði við lyfleysu, sem stóðu yfir í 28 til 52 vikur og í tóku þátt 1.722 fullorðnir og unglingar (rannsóknir 3, 4, 5 og 6), var lagt mat á verkun og öryggi omalizumabs hjá sjúklingum með alvarlegan, þrálátan astma. Flestir sjúklingarnir höfðu ekki náð nægilega góðri stjórn á astmanum en þeir voru á minni samhliða astmameðferð en sjúklingar í rannsóknunum 1 og 2. Í rannsóknunum 3-5 var fyrsti endapunkturinn versnun astma, en í rannsókn 6 var einkum litið til þess hve mikið notkun barkstera til innöndunar minnkaði.

Í rannsóknunum 3, 4 og 5 lækkaði hlutfall versnunar astma hjá sjúklingum sem fengu meðferð með omalizumabi, um 37,5% ($p = 0,027$), 40,3% ($p < 0,001$) og 57,6% ($p < 0,001$) miðað við lyfleysu, tilgreint í sömu röð.

Í rannsókn 6 gátu marktækt fleiri sjúklingar sem fengu omalizumab og voru með alvarlegan ofnæmisastma minnkað skammt fluticasons um ≤ 500 míkrogrömm/sólarhring án þess að slíkt kæmi niður á stjórn á astmanum (60,3%) en þeir sem voru í lyfleysuhópnum (45,8%, $p < 0,05$).

Lífsgæðaskor var metið með „Juniper Astma-related Quality of Life Questionnaire“. Í öllum sex rannsóknunum var tölfræðilega marktækur ávinningur miðað við upphafsgildi, hvað varðar lífsgæðaskor hjá sjúklingum sem fengu omalizumab, samanborið við lyfleysuhópinn eða viðmiðunarhópinn.

Heildarmat læknis á árangri meðferðar:

Heildarmat læknis fór fram í fimm af framangreindum rannsóknum og var um að ræða víðtækt heildarmat þess læknis sem annaðist meðferðina, á stjórn astma. Læknirinn gat tekið með í reikninginn PEF (peak expiratory flow), einkenni að degi til og að nóttu til, neyðarlyfjanotkun, öndunarmælingar og versnun sjúkdómsins. Í öllum fimm rannsóknunum var tölfræðilega marktækt stærra hlutfall í omalizumab hópnum talið hafa náð annaðhvort umtalsverðri eða fullkominni stjórn á astmanum, samanborið við sjúklinga í lyfleysuhópnum.

Börn á aldrinum 6 til <12 ára

Helstu niðurstöður sem styðja öryggi og verkun omalizumabs hjá sjúklingum á aldrinum 6 til <12 ára eru fengnar úr einni slembaðri, tvíblindri, fjölsetra, samanburðarrannsókn með lyfleysu (rannsókn 7).

Rannsókn 7 var samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá ákveðnum undirhópi sjúklinga ($N=235$), skilgreindum samkvæmt núgildandi ábendingu, sem var meðhöndlaður með stórum skömmtum barkstera til innöndunar (jafngildi ≥ 500 μg /sólarhring af fluticasoni) auk langverkandi beta-örva.

Skilgreining á klínískt marktækri versnun var að astmaeinkennin hafi ágerst samkvæmt klínísku mati rannsakandans, þannig að tvöfalda þurfi skammtinn af barksterum til innöndunar, miðað við upphafsskammt, í að minnsta kosti 3 sólarhringa og/eða þörf sé á almennri (systemic) neyðarmeðferð með barksterum (til inntöku eða í bláæð) í að minnsta kosti 3 sólarhringa.

Hjá þessum sérstaka undirhópi sjúklinga sem meðhöndlaður var með stórum skömmtum barkstera til innöndunar, var tölfræðilega marktækt lægri tíðni á klínískt mikilvægum versnunum astma hjá þeim sem fengu omalizumab en þeim sem fengu lyfleysu. Eftir 24 vikur sýndi munurinn á tíðninni milli meðferðarhópanna 34% (tíðnihlutfall 0,662; $p = 0,047$) lækkun samanborið við lyfleysu hjá sjúklingunum sem fengu omalizumab. Á seinni tvíblindu 28 vikna meðferðartímabilinu sýndi munurinn á tíðni milli meðferðarhópanna 63% (tíðnihlutfall 0,37; $p < 0,001$) lækkun samanborið við lyfleysu hjá sjúklingunum sem fengu omalizumab.

Á 52 vikna tvíblindu meðferðartímabilinu (þar með talin 24 vikna tímabilið með föstum barksteraskammti og 28 vikna tímabilið þar sem barksteraskammtarnir voru aðlagðir) sýndi munurinn á tíðninni milli meðferðarhópanna 50% (tíðnihlutfall 0,504; $p < 0,001$) hlutfallslega lægri tíðni versnana hjá sjúklingum sem fengu omalizumab.

Við lok 52 vikna meðferðartímans kom fram að notkun neyðarlyfs sem innihélt beta-örva var minni hjá þeim sem fengu omalizumab en hjá þeim sem fengu lyfleysu þrátt fyrir að munurinn milli meðferðarhópanna væri ekki tölfræðilega marktækur. Hvað varðar heildarmat á virkni meðferðarinnar við lok 52 vikna tvíblindu meðferðartímans hjá undirhóp verulega veikra sjúklinga á háskammta barksterameðferð til innöndunar auk langverkandi beta-örva, var hlutfall sjúklinga sem metið var að meðferðin hefði skilað „framúrskarandi“ árangri hærra, og hlutfall þeirra sem talið var að meðferðin hefði skilað „í meðallagi góðum“ eða „lélegum“ árangri lægra hjá þeim sem fengu omalizumab samanborið við þá sem fengu lyfleysu. Munurinn milli hópanna var tölfræðilega marktækur ($p < 0,001$), en enginn munur var milli hópanna sem fengu omalizumab og lyfleysu hvað varðar einstaklingsbundið mat sjúklinganna sjálfra á lífsgæðum.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Öryggi og verkun omalizumabs var metin í tveimur slembiröðum, tvíblindum samanburðarrannsóknnum með lyfleysu hjá sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi (tafla 7). Sjúklingar fengu omalizumab eða lyfleysu undir húð á 2 eða 4 vikna fresti (sjá kafla 4.2). Allan rannsóknartímann fengu allir sjúklingar bakgrunnsmeðferð með mometasoni í nef. Fyrri skúta-nef skurðaðgerð eða fyrri notkun á altækum barksterum var ekki skilyrði fyrir þátttöku í rannsóknunum. Sjúklingar fengu omalizumab eða lyfleysu í 24 vikur og í kjölfarið var 4 vikna eftirfylgnitímabil. Lýðfræði og einkennum í upphafi, samhliða ofnæmissjúkdómar meðtaldir, er lýst í töflu 6.

Tafla 6 Lýðfræði og einkenni í upphafi á rannsóknnum á sepageri í nefi

Breyta	Rannsókn 1 á sepageri í nefi N=138	Rannsókn 2 á sepageri í nefi N=127
Meðalaldur /ár) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% karlar	63,8	65,4
Sjúklingar sem notuðu altæka barkstera árið á undan (%)	18,8	26,0
Tvíhliða skor sepagers í nefi með holsjá (NPS): meðaltal (SD), bil 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Skor nefstíflu (NCS): meðaltal (SD), bil 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Skor lyktarskyns: meðaltal (SD), bil 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22 heildarskor: meðaltal (SD) bil 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Rauðkyrningar í blóði (frumur/míkról): meðaltal (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Heildar IgE a.e./ml: meðaltal (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astmi (%)	53,6	60,6
Vægur (%)	37,8	32,5
Miðlungsmikill (%)	58,1	58,4
Svæsinn (%)	4,1	9,1
Öndunarsjúkdómur sem versnar með asetýlsalicýlsýru (%)	19,6	35,4
Ofnæmiskvef	43,5	42,5

SD = staðalfrávik; SNOT-22 = Spurningalisti 22 skúta-nefs niðurstöðuprófs; IgE = Immunoglobulin E; a.e. = alþjóðlegar einingar. Í NPS, NCS og SNOT-22 gefur hærra skor til kynna svæsnari sjúkdóm.

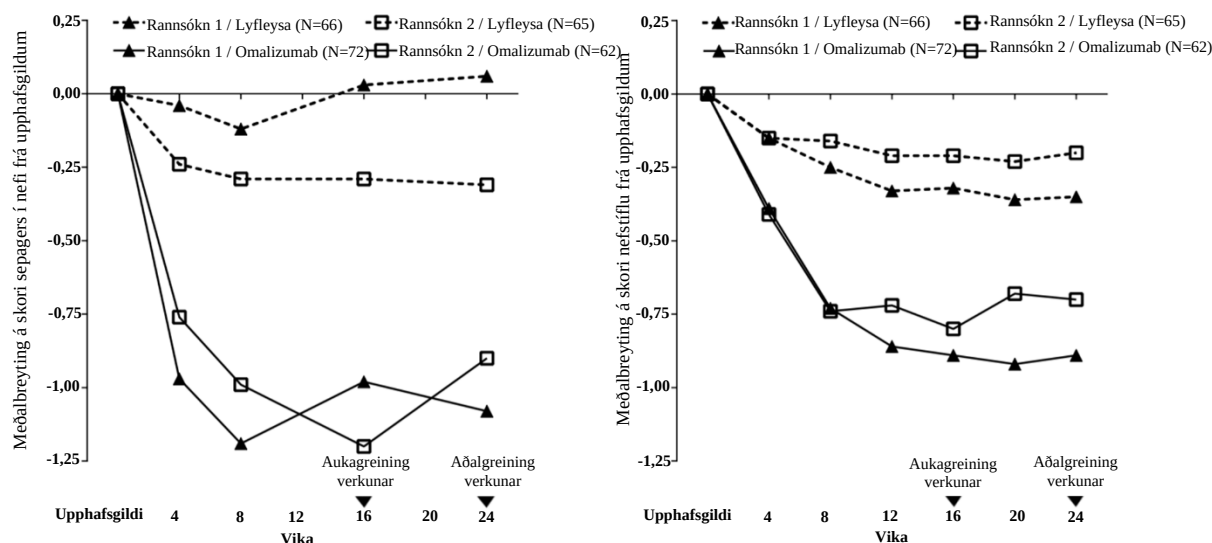
Sameiginlegir aðalendapunktur voru tvíhliða skor sepagers í nefi (NPS) og meðalskor daglegrar nefstíflu (NCS) í viku 24. Bæði í rannsóknum 1 og 2 á sepageri í nefi fengu sjúklingar sem fengu omalizumab tölfraðilega marktækt meiri ávinning miðað við upphafsgildi í viku 24 hvað varðar NPS og vikulegt meðaltal NCS, en sjúklingar sem fengu lyfleysu. Niðurstöður úr rannsóknum 1 og 2 á sepageri í nefi eru sýndar í töflu 7.

Tafla 7 Breytingar frá upphafsgildum í viku 24 á klínísku skori í rannsókn 1 á sepageri í nefi, rannsókn 2 á sepageri í nefi og samantekin gögn

	Rannsókn 1 á sepageri í nefi		Rannsókn 2 á sepageri í nefi		Sepager í nefi samanteknar niðurstöður	
	Lyfleysa	Omalizumab	Lyfleysa	Omalizumab	Lyfleysa	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Skor sepagers í nefi						
Upphafsgildi, meðaltal	6,32	6,19	6,09	6.44	6.21	6.31
LS meðaltalsbreytingar í viku 24	0,06	-1,08	-0,31	-0.90	-0.13	-0.99
Mismunur (95% CI) p-gildi	-1,14 (-1,59; -0,69) <0,0001		-0,59 (-1,05; -0,12) 0,0140		-0,86 (-1,18; -0,54) <0,0001	
7-daga meðaltalsskor nefstíflu						
Upphafsgildi, meðaltal	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
LS meðaltals-breytingar í viku 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Mismunur (95% CI) p-gildi	-0,55 (-0,84; -0,25) 0,0004		-0,50 (-0,80; -0,19) 0,0017		-0,52 (-0,73; -0,31) <0,0001	
TNSS						
Upphafsgildi, meðaltal	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
LS meðaltals-breytingar í viku 24	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Mismunur (95% CI) p-gildi	-1,91 (-2,85; -0,96) 0,0001		-2,09 (-3,00; -1,18) <0,0001		-1,98 (-2,63; -1,33) <0,0001	
SNOT-22						
Upphafsgildi, meðaltal	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
LS meðaltals-breytingar í viku 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Mismunur (95% CI) p-gildi (MID = 8,9)	-16,12 (-21,86; -10,38) <0,0001		-15,04 (-21,26; -8,82) <0,0001		-15,36 (-19,57; -11,16) <0,0001	
UPSIT						
Upphafsgildi, meðaltal	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
LS meðaltals-breyting í viku 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,4	4,38
Mismunur (95% CI) p-gildi	3,81 (1,38; 6,24) 0,0024		3,86 (1,57; 6,15) 0,0011		3,84 (2,17; 5,51) <0,0001	

LS = minnstu fervik; CI = öryggisbil; TNSS = Heildarskor nefeinkenna; SNOT-22 = Spurningalisti 22 skúta-nefs niðurstöðuprófs; UPSIT = University of Pennsylvania Smell Identification Test; MID = minnsti marktæki munur.

Mynd 1 Meðalbreyting á skori nefstíflu frá upphafsgildum og meðalbreyting á skori sepagers í nefi frá upphafsgildum í rannsókn 1 og rannsókn 2



Í fyrirfram skilgreindri samandreginni greiningu á úrlausnarmeðferð (rescue treatment) (altækir barksterar í ≥ 3 daga í röð eða sepabrottnám úr nefi) meðan á 24 vikna meðferð stóð var hlutfall sjúklinga sem þurftu úrlausnarmeðferð lægra hjá omalizumabi en hjá lyfleysu (2,3% samanborið við 6,2%, tilgreint í sömu röð). Líkindahlutfall þess að veitt sé úrlausnarmeðferð hjá omalizumabi samanborið við lyfleysu var 0,38% (95% CI: 0,10; 1,49). Í hvorugri rannsókninni var tilkynnt um skúta-nef skurðaðgerðir.

Verkun og öryggi omalizumabs við langtímanotkun hjá sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi sem höfðu tekið þátt í rannsóknum 1 og 2 á sepageri í nefi var metið í opinni framhaldsrannsókn. Upplýsingar um virkni úr þessari rannsókn benda til þess að klínískum ávinningi við viku 24 sé viðhaldið til viku 52. Öryggisupplýsingar voru heilt yfir í samræmi við þekktar upplýsingar um öryggi omalizumabs.

5.2 Lyfjahlvörf

Lyfjahlvörf omalizumabs hafa verið rannsökuð hjá fullorðnum og unglingum með ofnæmisastma og jafnframt hjá fullorðnum sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi. Lyfjahlvörf omalizumabs eru almennt svipuð hjá þessu þýði sjúklinga.

Frásog

Eftir inndælingu undir húð er heildaraðgengi eftir frásog að meðaltali 62%. Eftir stakan skammt undir húð hjá fullorðnum astmasjúklingum sem og unglingum með astma, frásogaðist omalizumab hægt og náði hámarksþéttni í sermi eftir að meðaltali 7-8 daga. Lyfjahlvörf omalizumabs eru línuleg við skammta yfir 0,5 mg/kg. Eftir endurtekna skammta af omalizumabi var flatarmál undir sermisþéttni-tímaferli frá degi 0 til dags 14 við jafnvægi, um það bil 6-falt á við það sem sást eftir fyrsta skammtinn.

Þéttni-tímaferill omalizumabs í sermi var svipaður eftir gjöf Xolair hvort sem það var framleitt með frosthurrkun eða sem fljótandi lyfjaform.

Dreifing

In vitro myndar omalizumab fléttur af takmarkaðri stærð með IgE. Fléttur sem falla út og fléttur stærri en ein milljón Dalton að sameindarþunga sáust hvorki *in vitro* né *in vivo*. Dreifingarrúmmál hjá sjúklingum eftir notkun undir húð var 78 ± 32 ml/kg.

Brotthvarf

Úthreinsun omalizumabs verður fyrir tilstilli úthreinsunarferla IgG sem og með sértækri bindingu og fléttumyndun með markbindlinum sem er IgE. Brotthvarf IgE um lifur felur í sér niðurbrot í átfrumna-kerfinu (reticuloendothelial system) og innanþekjufrumum (endothelial cells). Óbreytt IgG skilst einnig út í galli. Hjá astmasjúklingum var helmingunartími brotthvarfs að jafnaði 26 dagar og úthreinsun var að jafnaði $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/sólarhring. Að auki hafði tvöföldun líkamspunga í för með sér um það bil tvöföldun úthreinsunar.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldur, kynþáttur/þjóðflokkur, kyn, líkamsmassastuðull (BMI)

Þýðislyfjahvörf omalizumabs voru greind til að leggja mat á lýðfræðileg einkenni. Greining á þessum takmörkuðu upplýsingum bendir til þess að engra skammtabreytinga sé þörf hvað varðar aldur (6-76 ára hjá sjúklingum með ofnæmisastma; 18 til 75 ára hjá sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi), kynþátt/þjóðflokk, kyn eða líkamsmassastuðul (sjá kafla 4.2).

Skert nýrna- og lifrarstarfsemi

Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um lyfjahvörf og lyfhrif hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Öryggi omalizumabs hefur verið rannsakað hjá cynomolgus öpum, því omalizumab binst með svipaðri sækni við cynomolgus og manna IgE. Mótefni gegn omalizumabi greindust í nokkrum öpum eftir endurtekna gjöf undir húð eða í bláæð. Samt sáust engar greinilegar eiturvekanir, t.d. ónæmis-fléttumiðlaður sjúkdómur eða magnaháð (complement-dependent) frumueitrun. Engar vísbendingar voru um bráðaofnæmissvörun vegna kynnistæmingar í mastfrumum cynomolgus apa.

Langtíma notkun omalizumabs í skömmtum allt að 250 mg/kg (að minnsta kosti 14-faldur stærsti ráðlagður klínískur skammtur í mg/kg samkvæmt ráðlögðum skammtatöflum) þoldist vel hjá öpum af ættbálki primata (bæði fullorðnum og ungum dýrum) með þeirri undantekningu að fram kom skammta- og aldursháð fækkun blóðflagna og voru ung dýr hlutfallslega næmari fyrir þessu. Sú sermisþéttni sem þarf til að ná 50% fækkun blóðflagna hjá fullorðnum cynomolgus öpum, miðað við upphafsgildi, var um það bil 4- til 20-föld sú hámarksþéttni í sermi sem gert er ráð fyrir við klíníska notkun. Einnig sást bráð blæðing og bólga á stungustað hjá cynomolgus öpum.

Ekki hafa farið fram formlegar rannsóknir á omalizumabi hvað varðar krabbameinsvaldandi áhrif.

Í æxlunarrannsóknum hjá cynomolgus öpum leiddu allt að 75 mg/kg á viku skammtar undir húð (að minnsta kosti 8-faldur stærsti ráðlagður klínískur skammtur í mg/kg á 4 vikna tímabili) ekki til eiturvekana hjá móðurinni, eiturvekana á fósturvísi eða til fósturskemmda, þegar þeir voru gefnir allt tímabil líffæramyndunar og þeir höfðu ekki aukaverkanir á fósturvöxt og vöxt nýbura þegar þeir voru gefnir allan síðasta hluta meðgöngu, í fæðingu og þann tíma sem afkvæmin voru á spena.

Omalizumab skilst út í móðurmjólk cynomolgus apa. Þéttni omalizumabs í mjólk var um það bil 0,15% af sermisþéttni móðurinnar.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Argínínhýdróklóríð
Histidínhýdróklóríðeinhýdrat
Histidín
Pólýsorbit 20
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf.

6.3 Geymslupól

18 mánuðir.

Lyfið má geyma í samtals 48 klukkustundir við 25°C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C).
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (áföst nál af stærðinni 26-gauge með blárri sprautuhlíf)

Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu kemur sem 0,5 ml af lausn í áfylltum sprautuhólki (gler af gerð I) með áfastri nál af stærðinni 26-gauge (ryðfrítt stál), stimpilhemli (gerð I) og nálarhettu.

Pakkningastærðir: pakkning með 1 áfylltri sprautu og fjölpakkning með 4 (4 x 1) eða 10 (10 x 1) áfylltum sprautum.

Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (áföst nál af stærðinni 27-gauge með bláum stimpli)

Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu kemur sem 0,5 ml af lausn í áfylltum sprautuhólki (gler af gerð I) með áfastri nál af stærðinni 27-gauge (ryðfrítt stál), stimpilhemli (gerð I) og nálarhettu.

Pakkningastærðir: pakkning með 1 áfylltri sprautu og fjölpakkning með 3 (3 x 1) eða 6 (6 x 1) áfylltum sprautum.

Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna kemur sem 0,5 ml af lausn í áfylltum lyfjapennahólki (gler af gerð I) með áfastri nál af stærðinni 27-gauge (ryðfrítt stál), stimpilhemli (gerð I) og nálarhettu.

Pakkningastærðir: pakkning með 1 áfylltum lyfjapenna og fjölpakkning með 3 (3 x 1) eða 6 (6 x 1) áfylltum lyfjapennum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Áfyllt sprauta

Einnota áfyllta sprautan er ætluð fyrir einstaklingsbundna notkun. Hana á að taka úr kæli 30 mínútum fyrir inndælingu til að hún nái stofuhita.

Áfylltur lyfjapenni

Einnota áfyllti lyfjapenninn er ætlaður fyrir einstaklingsbundna notkun. Hann á að taka úr kæli 30 mínútum fyrir inndælingu til að hann nái stofuhita.

Leiðbeiningar um förgun

Fargaðu sprautunni eða lyfjapennanum tafarlaust í ílát sem ætlað er fyrir beitta hluti.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

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 stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 25. október 2005
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 22. júní 2015

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

1. HEITI LYFS

Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Xolair 300 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
Xolair 300 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

2. INNIHALDSLÝSING

Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Hver áfyllt sprauta inniheldur 150 mg af omalizumabi* í 1 ml af lausn.

Xolair 300 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Hver áfyllt sprauta inniheldur 300 mg af omalizumabi* í 2 ml af lausn.

Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 150 mg af omalizumabi* í 1 ml af lausn.

Xolair 300 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 300 mg af omalizumabi* í 2 ml af lausn.

*Omalizumab er einstofna mannaðлагаð mótefni, framleitt í eggjastokkafrumulínu úr kínahömstrum með raðbrigða erfðatekni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf)

Tær eða lítið eitt ópallýsandi, litlaus eða fól gulbrúnleitt lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Ofnæmisastmi

Xolair er ætlað fullorðnum, unglingum og börnum (6 til <12 ára).

Einungis skal íhuga meðferð með Xolair handa sjúklingum með sannfærandi IgE (immunoglobulin E) miðlaðan astma (sjá kafla 4.2).

Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri)

Xolair er ætlað til viðbótarmeðferðar til að bæta stjórnun á astma hjá sjúklingum með alvarlegan, þrálátan ofnæmisastma og jákvætt húðpróf eða *in vitro* svörun fyrir ofnæmisvökum í andrúmslofti, sem ekki eru árstíðabundnir, og skerta lungnastarfsemi ($FEV_1 < 80\%$) og fá þar að auki einkenni oft að degi til eða vakna upp á nóttunni og hafa oft fengið alvarlega, skjalfesta versnun astma þrátt fyrir stóra, daglega skammta af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örva til innöndunar.

Börn (6 til <12 ára)

Xolair er ætlað til viðbótarmeðferðar til að bæta stjórnun á astma hjá sjúklingum með alvarlegan, þrálátan ofnæmisastma og jákvætt húðpróf eða *in vitro* svörun fyrir ofnæmisvökum í andrúmslofti, sem ekki eru árstíðabundnir, og fá einkenni oft að degi til eða vakna upp á nóttunni og hafa oft fengið alvarlega, skjalfesta versnun astma þrátt fyrir stóra, daglega skammta af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örva til innöndunar.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi (CRSwNP)

Xolair er ætlað sem viðbótarmeðferð ásamt barksterum gefnum um nef við meðferð fullorðinna (18 ára og eldri) með svæsna langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi þegar ekki næst fullnægjandi stjórnun á sjúkdómnum með barksterum gefnum um nef.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga (chronic spontaneous urticaria)

Xolair er ætlað til viðbótarmeðferðar við langvinnum ofsakláða af óþekktum toga hjá fullorðnum og unglingum (12 ára og eldri) sem hafa ekki svarað fullnægjandi meðferð með H1-andhistamíni.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Einungis læknað með reynslu af greiningu og meðferð við alvarlegum, þrálátum astma, langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi eða langvinnum ofsakláða af óþekktum toga eiga að hefja meðferð.

Skammtar

Ofnæmisastma og langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Skömmtun fyrir ofnæmisastma og langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi fylgir sömu skammtaáætlun. Viðeigandi skammtur og tíðni gjafa omalizumabs fyrir þessa sjúkdóma ræðst af upphafsgildi IgE (a.e./ml) sem mælt er áður en meðferð hefst og af líkamsþyngd (kg). Áður en fyrsti skammtur er gefinn á að mæla IgE þéttni hjá sérhverjum sjúklingi, með hvaða aðferð sem völ er á til mælingar á heildarþéttni IgE í sermi, til ákvörðunar skammts. Á grundvelli þessara mælinga má vera að gefa þurfi omalizumab 75 til 600 mg með 1 til 4 inndælingum hverju sinni.

Ólíkleggra var að sjúklingar með ofnæmisastma með lægri þéttni upphafsgildis IgE en 76 a.e./ml hefðu ávinning af meðferðinni (sjá kafla 5.1). Læknar sem ávísa lyfinu skulu ganga úr skugga um að sjúklingar, bæði fullorðnir og unglingar, með IgE undir 76 a.e./ml og börn (6 til <12 ára) með IgE undir 200 a.e./ml, hafi án nokkurs vafa *in vitro* svörun (RAST) við ofnæmisvökum sem ekki eru árstíðabundnir.

Sjá töflu 1 varðandi umreikninga og töflur 2 og 3 varðandi ákvörðun skammts.

Ekki má nota omalizumab handa sjúklingum sem eru með upphafsgildi IgE eða líkamsþyngd í kg utan marka skammtatöflunnar.

Stærsti ráðlagður skammtur omalizumabs er 600 mg á tveggja vikna fresti.

Tafla 1 Reiknitafla fyrir umreikning skammts í fjölda áfylltra sprauta/lyfjapenna*, fjölda inndælinga og heildarrúmmál inndælingar við hverja lyfjagjöf**

Skammtur (mg)	Fjöldi sprauta/lyfjapenna*			Fjöldi inndælinga	Heildarrúmmál inndælingar (ml)
	75 mg	150 mg	300 mg*		
75	1	0	0	1	0,5
150	0	1	0	1	1,0
225	1	1	0	2	1,5
300	0	0	1	1	2,0
375	1	0	1	2	2,5
450	0	1	1	2	3,0
525	1	1	1	3	3,5
600	0	0	2	2	4,0

*Xolair 300 mg áfyllt sprauta og allir styrkleikar af Xolair áfylltum lyfjapenna eru ekki ætlaðir til notkunar fyrir sjúklinga <12 ára.

**Taflan sýnir minnsta fjölda inndælinga fyrir sjúklinga, hins vegar eru til aðrar samsetningar af sprautum/lyfjapennum til að ná tilætluðum skammti.

Tafla 2 NOTKUN Á 4 VIKNA FRESTI. Skammtar omalizumabs (millígrömm í hverjum skammti) sem gefnir eru með inndælingu undir húð á 4 vikna fresti

Upphafsgildi IgE (a.e./ml)	Líkamsþyngd (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800										
>800-900										
>900-1.000										
>1.000-1.100										

NOTKUN Á 2 VIKNA FRESTI
SJÁ TÖFLU 3

*Einstaklingar í líkamsþyngd undir 30 kg voru ekki rannsakaðir í lykilrannsóknum á langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi.

Tafla 3 NOTKUN Á 2 VIKNA FRESTI. Skammtar omalizumabs (millígrömm í hverjum skammti) sem gefnir eru með inndælingu undir húð á 2 vikna fresti

Upphafsgildi IgE (a.e./ml)	Líkamsþyngd (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	NOTKUN Á 4 VIKNA FRESTI									
>100-200	SJÁ TÖFLU 2									
>200-300										375
>300-400								450		525
>400-500						375	375	525		600
>500-600					375	450	450	600		
>600-700		225			375	450	450	525		
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1.000	225	300	375	450	525	600				
>1.000-1.100	225	300	375	450	600					
>1.100-1.200	300	300	450	525	600	Ónóg gögn til að ráðleggja skömmtun				
>1.200-1.300	300	375	450	525						
>1.300-1.500	300	375	525	600						

*Einstaklingar í líkamsþyngd undir 30 kg voru ekki rannsakaðir í lykilrannsóknum á langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi.

Meðferðarlengd, eftirlit og skammtabreytingar

Ofnæmisastmi

Xolair er ætlað til langtímameðferðar. Í klínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að árangur meðferðarinnar kemur ekki í ljós fyrr en eftir að minnsta kosti 12-16 vikur. Læknir sjúklingsins á að meta árangur meðferðar 16 vikum eftir að meðferð með Xolair hefst, áður en notkun lyfsins er haldið áfram. Ákvörðun um áframhaldandi meðferð, eftir að 16 vikna tímabilinu lýkur eða við eftirlit síðar, á að grundvallast á því hvort náðst hefur umtalsverður ávinningur varðandi heildarstjórn á astmanum (sjá kafla 5.1; Heildarmat læknis á árangri meðferðar).

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Í klínískum rannsóknum á langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi komu fram breytingar í skori fyrir sepageri í nefi (NPS) og skori á stúflu í nefi (NCS) eftir 4 vikur. Þörfina á áframhaldandi meðferð skal endurmeta reglulega á grundvelli alvarleika sjúkdóms hjá sjúklingi og stjórnunar á einkennum.

Ofnæmisastmi og langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Stöðvun meðferðar hefur yfirleitt í för með sér að þéttni óbundins IgE hækkar að nýju og einkennin sem því fylgja koma aftur fram. Heildarþéttni IgE hækkar meðan á meðferð stendur og helst aukin í allt að eitt ár eftir að meðferð er hætt. Því er ekki unnt að nota endurteknar mælingar á þéttni IgE meðan á meðferð stendur, til leiðbeiningar við ákvörðun skammta. Ákvörðun skammta eftir meðferðarrof sem hefur varað skemur en eitt ár skal grundvallast á sermisþéttni IgE eins og hún var þegar fyrsti skammtur lyfsins var ákvarðaður. Mæla má heildarþéttni IgE í sermi að nýju, til ákvörðunar á skammti, hafi hlé á meðferð varað í eitt ár eða lengur.

Aðlaga skal skammta í samræmi við umtalsverðar breytingar á líkamsþyngd (sjá töflur 2 og 3).

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Ráðlagður skammtur er 300 mg sem gefin eru með inndælingu undir húð á fjögurra vikna fresti. Hver 300 mg skammtur er gefinn annaðhvort sem ein inndæling undir húð af 300 mg eða sem tvær inndælingar undir húð af 150 mg.

Læknum sem ávísa lyfinu er ráðlagt að endurmeta reglulega þörf fyrir áframhaldandi meðferð.

Reynslu af langvarandi notkun lyfsins við þessari ábendingu í klínískum rannsóknum er lýst í kafla 5.1.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir (65 ára og eldri)

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun omalizumabs handa sjúklingum eldri en 65 ára en engar vísbendingar eru um að aldraðir sjúklingar þurfi aðra skammta en yngri sjúklingar sem komnir eru af unglingsárum.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum skertrar nýrna- eða lifrarstarfsemi á lyfjahvörf omalizumabs. Þar sem úthreinsun omalizumabs við klíníska skammta byggist fyrst og fremst á átfrumnakerfinu (RES) er ólíklegt að skert nýrna- eða lifrarstarfsemi hafi áhrif þar á. Þrátt fyrir að engar sérstakar breytingar á skömmtum séu ráðlagðar hjá þessum sjúklingum, skal gæta varúðar við notkun omalizumabs (sjá kafla 4.4).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun omalizumabs við ofnæmisastma hjá sjúklingum yngri en 6 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun omalizumabs við langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi hjá sjúklingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun omalizumabs við langvinnum ofsakláða af óþekktum toga hjá sjúklingum yngri en 12 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Aðeins til notkunar undir húð. Hvorki má gefa omalizumab í bláæð né í vöðva.

Xolair 300 mg áfyllt sprautu og allir styrkleikar af Xolair áfylltum lyfjapenna eru ekki ætlaðir til notkunar hjá börnum <12 ára. Nota má Xolair 75 mg áfyllta sprautu og Xolair 150 mg áfyllta sprautu hjá börnum 6 til 11 ára með ofnæmisastma.

Ef þörf er á fleiri en einni inndælingu til að ná tilætluðum skammti, á að skipta þeim á tvo eða fleiri stungustaði (tafla 1).

Sjúklingar sem ekki eru með sögu um bráðaofnæmi mega gefa sér inndælingu með Xolair sjálfir, eða umönnunaraðili má gefa inndælinguna, frá og með 4. skammti ef lækurinn ákveður að það sé viðeigandi (sjá kafla 4.4). Sjúklingurinn eða umönnunaraðilinn verður að hafa fengið þjálfun í réttri inndælingartækni og í að þekkja snemmkomin merki og einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða.

Sjúklingar eða umönnunaraðilar eiga að fá fyrirmæli um að dæla öllum skammtinum af Xolair samkvæmt leiðbeiningunum um notkun í fylgiseðlinum.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efni eða einhverju hjálparefna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Almenn varnaðarorð og varúðarreglur

Omalizumab er hvorki ætlað til meðferðar við bráðri versnun astma, bráðum berkjukrömpum né astmafári (status asthmaticus).

Notkun omalizumabs hefur hvorki verið rannsökuð hjá sjúklingum með heilkenni E-ónæmisglóbúlín- aukningar, ofnæmisberkju- og lungnaýrmyglu (allergic bronchopulmonary aspergillosis) né til að koma í veg fyrir bráðaofnæmisviðbrögð, þ.m.t. þau sem verða vegna fæðuofnæmis, ofnæmishúðbólgu eða ofnæmisnefbólgu. Omalizumab er ekki ætlað til meðferðar við þessum sjúkdómum.

Meðferð með omalizumabi hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með sjálfsonæmissjúkdóma, ónæmisfléttumiðlað ástand eða skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2). Gæta skal varúðar þegar omalizumabi er ávísað þessum sjúklingahópum.

Ekki er mælt með því að notkun barkstera til almennrar (systemic) notkunar eða til innöndunar sé hætt skyndilega þegar meðferð við ofnæmisastma eða langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi með omalizumabi hefst. Skammtaminnkun barkstera á að vera undir beinu eftirliti læknis og vera má að draga þurfi smám saman úr skömmtunum.

Ónæmissjúkdómar

Ofnæmisviðbrögð gerð I

Staðbundið eða útbreitt ofnæmi af gerð I, þ.m.t. bráðaofnæmi og ofnæmislost getur komið fram þegar omalizumab er notað, jafnvel eftir að meðferð hefur staðið í langan tíma. Flest þessara viðbragða komu hins vegar fram innan 2 klst. eftir fyrstu eða síðari inndælingar omalizumabs en í sumum tilvikum liðu meira en 2 klst. og jafnvel meira en 24 klst. frá inndælingu þar til þau komu fram. Meirihluti bráðaofnæmisviðbragða kom fram innan fyrstu 3 skammta af omalizumabi. Því verður heilbrigðisstarfsmaður að gefa fyrstu 3 skammtana eða þeir gefnir undir eftirliti heilbrigðisstarfsmanns. Saga um bráðaofnæmi sem ekki tengist omalizumabi getur verið áhættuþáttur fyrir bráðaofnæmi eftir gjöf omalizumabs. Því verður heilbrigðisstarfsmaður að gefa sjúklingum með þekkta sögu um bráðaofnæmi omalizumab og skal hann alltaf hafa við höndina lyf til meðferðar við bráðaofnæmi, sem hægt er að grípa tafarlaust til í kjölfar notkunar omalizumabs. Ef bráðaofnæmi eða önnur alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram verður að stöðva meðferð með omalizumabi tafarlaust og hefja viðeigandi meðferð. Upplýsa skal sjúklinga um að slík viðbrögð geti átt sér stað og að tafarlaust skuli leita til læknis ef ofnæmi kemur fram.

Mótefni gegn omalizumabi hafa greinst hjá fáeinum sjúklingum í klínískum rannsóknum (sjá kafla 4.8). Klínískt mikilvægi mótefna gegn omalizumabi er ekki ljóst.

Sermissótt

Greint hefur verið frá sermissótt og sermissóttar-líkum viðbrögðum, sem eru seinkuð ofnæmisviðbrögð af gerð III, hjá sjúklingum á meðferð með einstofna mannaaðlöguðu mótefni þar með talið omalizumabi. Talið er að lífeðlismeinafræðilegur verkunarháttur þessa felist í myndun ónæmisflétta og útfellingu þeirra vegna myndunar mótefna gegn omalizumabi. Þetta kemur yfirleitt fram 1-5 sólarhringum eftir að fyrsta eða síðari inndælingar eru gefnar, einnig eftir að meðferð hefur staðið lengi. Einkenni sem benda til sermissóttar eru liðbólga/liðverkir, útbrot (ofsakláði eða önnur mynd), hiti og eitlastækkun. Vera má að andhistamín og barksterar geti verið gagnleg til að koma í veg fyrir, eða meðhöndla þennan sjúkdóm og ráðleggja skal sjúklingum að greina frá öllum hugsanlegum einkennum.

Churg-Strauss heilkenni og rauðkyrningagersheilkenni (hypereosinophilic syndrome)

Sjúklingar með alvarlegan astma geta í mjög sjaldgæfum tilvikum verið með almennt rauðkyrningagersheilkenni eða Churg-Strauss heilkenni (allergic eosinophilic granulomatous vasculitis), en hvort tveggja er yfirleitt meðhöndlað með almennt (systemic) barksterameðferð.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta sjúklingar í meðferð með astmalyfjum, þar með talið omalizumabi, verið með eða fengið almennt rauðkyrningager og æðabólgu. Þessi tilvik eru oft í tengslum við minnkun skammta í meðferð með barksterum til inntöku.

Læknar ættu að vera á verði gagnvart þróun á merkjanlegu rauðkyrningageri, útbrotum vegna æðabólgu, versnun á einkennum frá lungum, kvillum í afholum nefs (paranasal sinus), hjartakvilla og/eða taugakvilla hjá þessum sjúklingum.

Íhuga skal að hætta meðferð með omalizumabi í öllum alvarlegum tilvikum af ofangreindum ónæmissjúkdómum.

Sýkingar af völdum sníkjudýra (ormar)

Vera má að IgE eigi hlut að máli við ónæmissvörun gegn sumum ormasýkingum. Hjá sjúklingum í langvarandi og mikilli hættu á ormasýkingu sýndi klínísk samanburðarrannsókn með lyfleysu, hjá ofnæmissjúklingum, lítið eitt aukna tíðni sýkinga þegar omalizumab var notað, enda þótt engar breytingar yrðu á framgangi sjúkdómsins, alvarleika hans og svörun við meðferð við sýkingunni. Þegar lítið er til allra klínísku rannsóknanna, en þær voru ekki hannaðar til að greina ormasýkingar, var tíðni ormasýkingar innan við 1 af hverjum 1.000 sjúklingum. Samt kann að vera rétt að gæta varúðar hjá sjúklingum sem eru í mikilli hættu á að fá ormasýkingu, einkum þegar ferðast er til svæða þar sem ormasýkingar eru landlægar. Svári sjúklingur ekki ráðlagðri ormalyfjameðferð skal íhuga að hætta notkun omalizumabs.

Latex-næmir einstaklingar (áfyllt sprauta)

Nálarhettan á áfylltu sprautunni inniheldur afleiðu af náttúrulegu gúmmí latexi. Enn sem komið er hefur ekki greinst neitt náttúrulegt gúmmí latex í nálarhettunni. Engu að síður hefur notkun Xolair stungulyfs, lausnar í áfylltum sprautum ekki verið rannsökuð hjá latex-næmum einstaklingum og því er ekki hægt að útiloka algerlega hugsanlega hættu á ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Þar sem IgE getur átt þátt í ónæmissvörun gegn sumum ormasýkingum getur omalizumab óbeint dregið úr verun lyfja til meðferðar við sýkingum af völdum orma eða annarra sníkjudýra (sjá kafla 4.4).

Cytochrom P450 ensím, útflæðispumpur og próteinbindandi ferli koma ekki að úthreinsun omalizumabs. Því er lítil hættu á milliverkunum. Ekki hafa farið fram rannsóknir á milliverkunum omalizumabs við lyf eða bóluefni. Engin lyfjafræðileg ástæða er til að ætla að lyf sem algengt er að séu notuð við astma, langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi eða langvinnum ofsakláða af óþekktum toga muni milliverka við omalizumab.

Ofnæmisastmi

Í klínískum rannsóknum var algengt að omalizumab væri notað samhliða barksterum til innöndunar og inntöku, skammvirkum og langvirkum beta-örvum til innöndunar, lyfjum sem hafa áhrif á leukotrien, teofyllin lyfjum og andhistamínunum til inntöku. Ekkert benti til að þessi algengu astmalyf hefðu áhrif á öryggi omalizumabs. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun omalizumabs samhliða sértækri afnæmingarmeðferð („hypo-sensitisation“ meðferð). Í klínískri rannsókn þar sem omalizumab var gefið samhliða afnæmingarmeðferð reyndist öryggi og verkun omalizumabs samhliða sértækri afnæmingarmeðferð vera það sama og þegar omalizumab er gefið eitt sér.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Í klínískum rannsóknum var omalizumab notað samkvæmt rannsóknaráætlun ásamt mometason nefúða. Meðal annarra algengra lyfja sem notuð voru samhliða voru aðrir barksterar gefnir um nef, berkjuvíkkandi lyf, andhistamín, leukotrien-blokkar, adrenvirk lyf og staðeyfilyf til notkunar í nef. Engar vísbendingar voru um breytingar á öryggi omalizumabs vegna samhliðanotkunar þessara algengra lyfja.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Í klínískum rannsóknum á langvinnum ofsakláða af óþekktum toga var omalizumab notað ásamt andhistamínunum (and-H1, and-H2) og leukotrien-viðtakahemlum. Engar vísbendingar voru um að breyting yrði á öryggi omalizumabs, miðað við þekkt öryggi þess til meðferðar við ofnæmisastma, þegar það var notað ásamt þessum lyfjum. Auk þess sýndi þýðisgreining á lyfjahvörfum engin þýðingarmikil áhrif H2-andhistamína og leukotrien-viðtakahemla á lyfjahvörf omalizumabs (sjá kafla 5.2).

Börn

Meðal þátttakenda í klínískum rannsóknum á langvinnum ofsakláða af óþekktum toga voru nokkrir sjúklingar á aldrinum 12 til 17 ára á meðferð með omalizumabi ásamt andhistamínunum (and-H1, and-H2) og leukotrien-viðtakahemlum. Engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá börnum yngri en 12 ára.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Allnokkrar upplýsingar sem liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu (300-1.000 þunganir), byggðar á skrá yfir þunganir og tilkynningum um aukaverkanir eftir markaðssetningu lyfsins, benda hvorki til þess að lyfið valdi vansköpun né eiturveknum á fóstur/nýbura. Framskyggn rannsókn byggð á skrá yfir þunganir (EXPECT) hjá 250 barnshafandi konum með astma sem notuðu omalizumab sýndi að algengi alvarlegra, meðfæddra vanskapana var svipað (8,1% á móti 8,9%) hjá sjúklingum í EXPECT og sjúklingunum sem parað var við (með miðlungsmikinn og alvarlegan astma). Aðferðafræðilegar takmarkanir geta haft áhrif á túlkun upplýsinga úr rannsókninni, þar á meðal lítið úrtak og að ekki var slembiraðað í rannsóknina.

Omalizumab fer yfir fylgju. Hins vegar benda dýrarannsóknir hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

Omalizumab hefur verið tengt aldursháðri fækkun blóðflagna hjá öpum af ættbálki prímata og eru ung dýr hlutfallslega næmari fyrir þessu (sjá kafla 5.3).

Íhuga má notkun omalizumabs á meðgöngu ef þörf krefur.

Brjóstagjöf

Immunoglobulin G (IgG) eru til staðar í brjóstamjólk og því er búist við því að omalizumab finnist í brjóstamjólk. Fyrirliggjandi upplýsingar hjá öpum af ættbálki prímata sýna að omalizumab skilst út í móðurmjólk (sjá kafla 5.3).

Í EXPECT rannsókninni voru 154 brjóstmylkingar sem höfðu verið útsettir fyrir omalizumabi á meðgöngu og í gegnum brjóstagjöf og var ekki sýnt fram á áhrif á börn sem voru á brjósti. Aðferðafræðilegar takmarkanir geta haft áhrif á túlkun upplýsinga úr rannsókninni, þar á meðal lítið úrtak og að ekki var slembiraðað í rannsóknina.

Immunoglobulin G próteinum sem tekin eru um munn er próteinsundrað í þörmum og er aðgengi þeirra lítið. Ekki er búist við neinum áhrifum á börn sem eru á brjósti. Þar af leiðandi má íhuga notkun omalizumabs við brjóstagjöf ef þörf krefur.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif omalizumabs á frjósemi hjá mönnum. Í sérhönnuðum forklínískum rannsóknum á frjósemi hjá öpum af ættbálki prímata, þ.m.t. rannsóknum á mökun, hefur ekki komið fram skerðing á frjósemi kven- eða karldýra eftir endurtekna allt að 75 mg/kg skammta af omalizumabi. Ennfremur sáust engar eiturverkanir á erfðaeefni í annarri forklínískri rannsókn á eiturverkunum á erfðaeefni.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Omalizumab hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Ofnæmisastmi og langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Algengustu aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum á ofnæmisastma hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri, voru höfuðverkur og áhrif á stungustað, þ.m.t. sársauki, þroti, roði og kláði á stungustað. Algengustu aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára voru höfuðverkur, hiti og kviðverkir í efri hluta kviðar. Aukaverkanirnar voru yfirleitt vægar eða í meðallagi alvarlegar. Í klínískum rannsóknum á langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi hjá sjúklingum ≥18 ára voru algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá höfuðverkur, sundl, liðverkir, kviðverkir í efri hluta kviðar og viðbrögð á stungustað.

Tafla yfir aukaverkanir

Í töflu 4 eru tilgreindar aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum hvað varðar alla sem þátt tóku í rannsóknum á öryggi lyfsins við ofnæmisastma og langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi og þær eru tilgreindar eftir MedDRA líffæraflokkun og tíðni. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Tíðniflokkar eru skilgreindir sem: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $<1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $<1/1.000$) og koma örsjaldan fyrir ($<1/10.000$). Aukaverkanir sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu lyfsins eru tilgreindar undir tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 4 Aukaverkanir við meðferð við ofnæmisastma og langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	
Sjaldgæfar	Hálsbólga
Mjög sjaldgæfar	Sýking af völdum sníkla
Blóð og eitlar	
Tíðni ekki þekkt	Sjálfvakin blóðflagnafæð, þar með talin alvarleg tilvik
Ónæmiskerfi	
Mjög sjaldgæfar	Bráðafnæmisviðbrögð, annað alvarlegt ofnæmisástand, myndun mótefna sem vinna gegn omalizumabi (anti-omalizumab antibodies)
Tíðni ekki þekkt	Sermissótt, getur falið í sér hita og eitlastækkanir
Taugakerfi	
Algengar	Höfuðverkur*
Sjaldgæfar	Yfirlið, náladofi, syfja, sundl [#]
Æðar	
Sjaldgæfar	Stöðubundinn lágbrýstingur, andlitsroði
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
Sjaldgæfar	Ofnæmisberkjukrampar, hósti
Mjög sjaldgæfar	Barkakýlisbjúgur
Tíðni ekki þekkt	Ofnæmishnúðagersæðabólga (þ.e. Churg-Strauss heilkenni)
Meltingarfæri	
Algengar	Kviðverkir í efri hluta kviðar ^{**,#}
Sjaldgæfar	Meltingartruflanir, niðurgangur, ógleði
Húð og undirhúð	
Sjaldgæfar	Ljósnaemi, ofsakláði, útbrot, kláði
Mjög sjaldgæfar	Ofsabjúgur
Tíðni ekki þekkt	Hárlos
Stoðkerfi og bandvefur	
Algengar	Liðverkir†
Mjög sjaldgæfar	Rauðir úlfar
Tíðni ekki þekkt	Vöðvaverkir, liðbólga
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Mjög algengar	Hiti ^{**}
Algengar	Áhrif á stungustað svo sem þroti, roði, sársauki, kláði
Sjaldgæfar	Inflúensulíkur sjúkdómur, þroti á handleggjum, þyngdaraukning, þreyta

*: Mjög algengt hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára

** : Hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára

[#]: Algengt í rannsóknum á sepageri í nefi

†: Tíðni ekki þekkt í rannsóknum á ofnæmisastma

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Rannsókn var gerð á öryggi og þolanleika við notkun omalizumabs, með gjöf 75 mg, 150 mg og 300 mg skammta á fjögurra vikna fresti, hjá 975 sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga, af þeim fengu 242 lyfleysu. Í heildina fengu 733 sjúklingar meðferð með omalizumabi í allt að 12 vikur og 490 sjúklingar í allt að 24 vikur. Af þeim fengu 412 sjúklingar meðferð í allt að 12 vikur og 333 sjúklingar fengu meðferð í allt að 24 vikur með 300 mg skammtinum.

Tafla yfir aukaverkanir

Í annarri töflu (töflu 5) koma fram aukaverkanir sem tengjast ábendingunni langvinnum ofsakláða af óþekktum toga vegna mismunandi skammta og meðferðarþýðis (þar sem marktækur munur var á áhættuþáttum, samhliða sjúkdómum, samhliða lyfjanotkun og aldri [t.d. tóku rannsóknir á astma til barna frá 6-12 ára aldri]).

Í töflu 5 eru tilgreindar aukaverkanir (aukaverkanir sem komu fyrir hjá $\geq 1\%$ sjúklinga í hvaða meðferðarhópi sem var og $\geq 2\%$ hærri tíðni í hvaða omalizumab meðferðarhópi sem var, en hjá þeim sem fengu lyfleysu (samkvæmt læknisfræðilegri endurskoðun)) sem greint var frá við notkun 300 mg í III. stigs rannsóknunum þremur í heild. Tilgreindum aukaverkunum er skipt í tvo flokka: þær sem komu í ljós á 12 vikna meðferðartímanum og þær sem komu í ljós á 24 vikna meðferðartímanum.

Aukaverkanirnar eru tilgreindar eftir MedDRA líffæraflokkun. Innan hvers líffæraflokks eru aukaverkanirnar taldar upp eftir tíðni, þær algengustu eru taldar upp fyrst. Flokkun hverrar aukaverkunar eftir tíðni byggist á eftirfarandi skilgreiningum: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Tafla 5 Aukaverkanir úr sameinuðum öryggisgagnagrunni úr rannsóknum á notkun 300 mg af omalizumabi við langvinnum ofsakláða af óþekktum toga (1. degi til 24. viku)

12-vikur	Heildarniðurstöður úr rannsóknum 1, 2 og 3 á omalizumabi		Tíðniflokkur
	Lyfleysa N=242	300 mg N=412	
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra			
Skútabólga	5 (2,1%)	20 (4,9%)	Algengar
Taugakerfi			
Höfuðverkur	7 (2,9%)	25 (6,1%)	Algengar
Stoðkerfi og bandvefur			
Liðverkir	1 (0,4%)	12 (2,9%)	Algengar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað			
Viðbrögð á stungustað*	2 (0,8%)	11 (2,7%)	Algengar
24-vikur	Heildarniðurstöður úr rannsóknum 1 og 3 á omalizumabi		Tíðniflokkur
	Lyfleysa N=163	300 mg N=333	
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra			
Sýking í efri hluta öndunarvegna	5 (3,1%)	19 (5,7%)	Algengar

* Þrátt fyrir að ekki hafi komið fram 2% munur miðað við lyfleysu voru viðbrögð á stungustað talin með, vegna þess að í öllum tilvikum var orsök þeirra talin tengjast rannsóknarmeðferðinni.

Í rannsókn sem stóð í 48 vikur fékk 81 sjúklingur með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga 300 mg af omalizumabi á 4 vikna fresti (sjá kafla 5.1). Upplýsingar um öryggi við langtímanotkun voru svipaðar og upplýsingar um öryggi sem komu fram í rannsóknum á langvinnum ofsakláða af óþekktum orsökum sem stóðu í 24 vikur.

Lýsing á völdum aukaverknum

Ónæmiskerfi

Sjá nánari upplýsingar í kafla 4.4.

Bráðaofnæmi

Bráðaofnæmisviðbrögð voru mjög sjaldgæf í klínískum rannsóknum. Samt hafa komið fram samtals 898 tilvik bráðaofnæmis eftir markaðssetningu lyfsins í kjölfar heildarleitar í öryggisgagnagrunninum. Samkvæmt áætlaðri útsetningu sem er 566.923 meðferðarár sjúklinga, leiðir þetta til þess að tíðni tilkynninga er u.þ.b. 0,20%.

Segarek í slagæðum

Í klínískum samanburðarrannsóknum og milligreiningu á áhorfsrannsókn, kom fram tölulegt ójafnvægi hvað varðar fjölda tilvika segareks í slagæðum. Skilgreiningin á samsetta endapunktinum segarek í slagæðum tók til heilablóðfalls, tímabundinnar blóðrásartruflunar í heila, hjartadreps, hvikular hjartaangar og dauða vegna hjarta- og æðasjúkdóma (þar með talið dauða af óþekktum orsökum). Í lokagreiningunni á áhorfsrannsókninni, var tíðni segareks í slagæðum fyrir hver 1.000 sjúklingaár 7,52 (115/15.286 sjúklingaár) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Xolair og 5,12 (51/9.936 sjúklingaár) hjá samanburðarsjúklingum. Í fjölbreytugreiningu, þar sem leiðrétt var fyrir áhættupáttum fyrir hjarta- og æðasjúkdómum sem voru fyrir hendi við upphaf rannsóknar, var áhættuhlutfallið 1,32 (95% öryggismörk 0,91-1,91). Í annarri greiningu á klínískum rannsóknum í heild, sem fól í sér allar slembaðar, tvíblindar, klínískar samanburðarrannsóknir með lyfleysu, sem stóðu yfir í 8 vikur eða lengur, var tíðni segareks í slagæðum fyrir hver 1.000 sjúklingaár 2,69 (5/1.856 sjúklingaár) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Xolair og 2,38 (4/1.680 sjúklingaár) hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu (tíðnihlutfall 1,33, 95% öryggismörk, 0,24-5,71).

Blóðflögur

Í klínískum rannsóknum var fjöldi blóðflagna hjá nokkrum sjúklingum undir neðri mörkum eðlilegra gilda. Greint hefur verið frá einstökum tilvikum um sjálfvakna blóðflagnafæð, þar með talið alvarlegum tilvikum, eftir markaðssetningu lyfsins.

Sýkingar af völdum sníkla

Hjá ofnæmissjúklingum í langvarandi og mikilli hættu á ormasýkingu sýndi klínísk samanburðarrannsókn með lyfleysu lítið eitt aukna tíðni sýkinga þegar omalizumab var notað, en þetta var ekki tölfræðilega marktækt. Engar breytingar urðu á framgangi sjúkdómsins, alvarleika hans og svörun við meðferð við sýkingunni (sjá kafla 4.4).

Rauðir úlfar

Greint hefur verið frá rauðum úlfum í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins hjá sjúklingum með meðalslæman eða slæman astma og langvinnan ofsakláða af óþekktum toga. Sjúkdómsmyndun rauðra úlfa er ekki vel þekkt.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Stærsti skammtur Xolair sem þolist hefur ekki verið ákvarðaður. Allt að 4.000 mg stakir skammtar hafa verið gefnir sjúklingum í bláæð án vísbendinga um skammtatakmarkandi eiturverkanir. Stærsti uppsafnaður skammtur sem gefinn hefur verið sjúklingum var 44.000 mg á 20 vikum og þessi skammtur hafði ekki í för með sér nein óæskileg bráð áhrif.

Ef grunur er um ofskömmtun skal hafa eftirlit með sjúklingnum með tilliti til óeðlilegra einkenna. Leita skal lækniáðstoðar og viðeigandi meðferð hafin.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf gegn teppusjúkdómum í öndunarvegi, önnur lyf gegn teppusjúkdómum í öndunarvegi til almennrar notkunar, ATC-flokkur: R03DX05.

Ofnæmisastmi og langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Verkunarháttur

Omalizumab er einstofna mannaðlagað mótefni, framleitt með raðbrigða erfðatækni, sem binst sértækt við manna-immunoglobulin E (IgE) og kemur í veg fyrir bindingu IgE við FcεRI (hásækni IgE viðtaka) á blákyrningum (basophils) og mastfrumum, sem leiðir til minnkunar á því óbundna IgE sem hrint getur ofnæmisferlinu af stað. Omalizumab er IgG1 kappa mótefni, sem inniheldur að stofni til mótefni manna, sem í eru þau svæði úr músasættkvíslarpróteininu sem eru magnaákvörðandi (complementary determining) og bindast IgE.

Meðferð með omalizumabi hjá ofnæmissjúklingum leiddi til umtalsverðrar fækkunar (down-regulation) FcεRI viðtaka á blákyrningum. Omalizumab hamlar IgE-miðlaðri bólgu, eins og sést af fækkun rauðkyrninga í blóði og vefjum og fækkun bólguboðefna, þ.m.t. IL-4, IL-5, og IL-13 með ósérhæfðum og sérhæfðum ónæmisfrumum og frumum sem ekki eru ónæmisfrumur.

Lyfhrif

Ofnæmisastmi

Eftir örvun með afnæmisvaka varð u.þ.b. 90% minnkun á *in vitro* losun histamíns úr blákyrningum sem voru einangraðir úr einstaklingum í meðferð með omalizumabi, miðað við gildi fyrir meðferð.

Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með ofnæmisastma minnkaði sermisþéttni óbundins IgE skammtaháð innan einnar klst. eftir fyrsta skammt og hélst lækkuð milli skammta. Einu ári eftir að meðferð með omalizumabi var hætt var þéttni IgE að nýju orðin hin sama og fyrir meðferð, án þess að fram kæmi hækkun (rebound) á þéttni IgE eftir að lyfið var ekki lengur greinanlegt í líkamanum.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi leiddi meðferð með omalizumabi til minnkunar á sermisþéttni óbundins IgE (u.þ.b. 95%) og aukningar á heildargildum IgE í sermi á svipaðan hátt og kom fram hjá sjúklingum með ofnæmisastma. Aukning heildargilda IgE í sermi var vegna myndunar á omalizumab-IgE fléttu sem er með hægara brotthvarf en óbundið IgE.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Verkunarháttur

Omalizumab er einstofna mannaðlagð mótEfni, framleitt með raðbrigða erfðatækni, sem binst sértækt við manna-immunoglobulin E (IgE) og lækkar þéttni óbundins IgE. Omalizumab er IgG1 kapp mótEfni, sem inniheldur að stofni til mótEfni manna, sem í eru þau svæði úr mýsaættkvíslarpróteininu sem eru magnaákvörðandi (complementary determining) og bindast IgE. Þar af leiðandi fækkar IgE viðtökum (FcεRI) á frumum. Ekki er fullþekkt hvernig þetta dregur úr einkennum langvinnis ofsakláða af óþekktum toga.

Lyfhrif

Í klínískum rannsóknum á sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga kom hámarkslækkun á óbundnu IgE fram 3 dögum eftir gjöf fyrsta skammts undir húð. Eftir endurtekna skammta á fjögurra vikna fresti hélst sermispéttni óbundins IgE fyrir skammt stöðug á milli 12. og 24. viku meðferðar. Eftir að meðferð með omalizumabi var hætt hækkaði þéttni óbundins IgE að þéttni fyrir meðferð á eftirfylgnitímabili án meðferðar sem stóð yfir í 16 vikur.

Verkun og öryggi

Ofnæmisastmi

Fullorðnir og unglingar 12 ára og eldri

Sýnt var fram á verkun og öryggi omalizumabs í 28 vikna tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu (rannsókn 1) sem í tóku þátt 419 sjúklingar með alvarlegan ofnæmisastma, á aldrinum 12-79 ára, með skerta lungnastarfsemi (FEV₁ 40-80% af eðlilegu gildi) og lélega stjórn á astmanum, þrátt fyrir notkun stórra skammta af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örva til innöndunar. Þeir sjúklingar sem fengu að taka þátt í rannsókninni höfðu margsinnis upplifað versnun astma sem kallaði á almenna (systemic) meðferð með barksterum eða höfðu verið lagðir inn á sjúkrahús eða komið á bráðamóttöku vegna alvarlegrar versnunar astma á síðustu 12 mánuðum, þrátt fyrir samfellda meðferð með stórum skömmtum af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örvum til innöndunar. Omalizumab eða lyfleysa var gefið undir húð sem viðbótar meðferð við > 1.000 míkrogrömm af beclometasontvíprópíónati (eða jafngildi þess) auk langvirkandi beta2-örva. Heimilt var að nota viðhaldsmeðferð með barksterum til inntöku, teofyllinum og lyfjum sem hafa áhrif á leukotrien (22%, 27% og 35% sjúklinga, tilgreint í sömu röð).

Tíðni versnunar astma, sem þarfnast neyðarmeðferðar með almennri (systemic) steragjöf, var fyrsti endapunkturinn. Omalizumab dró úr tíðni versnunar astma um 19% (p = 0,153). Frekara mat sýndi tölfraðilega marktækan ávinning (p<0,05) omalizumabi í vil hvað varðar fækkun alvarlegrar versnunar (þar sem lungnastarfsemi sjúklinga varð innan við 60% af bestu lungnastarfsemi viðkomandi sjúklings og gefa þurfti barkstera með almenna (systemic) verkun) og neyðarhjálpar vegna astma (hér undir er innlögn á sjúkrahús, heimsókn á bráðamóttöku og óvænt heimsókn til læknis) og ávinning samkvæmt heildarmati læknis á árangri meðferðar, astmatengdum lífsgæðum (AQL), astmaeinkennum og lungnastarfsemi.

Greining á undirhópum sýndi að sjúklingar sem fyrir meðferð voru með IgE ≥76 a.e./ml voru líklegri til að ná klínískt marktækum ávinningi við omalizumab meðferð. Í rannsókn 1 dró omalizumab úr tíðni versnunar astma um 40% (p = 0,002) hjá þessum sjúklingum. Þegar litið er til allra þátttakenda í rannsóknum á notkun omalizumabs hjá sjúklingum með slæman astma sýndu að auki fleiri sjúklingar í heildar IgE ≥76 a.e./ml hópnum klínískt marktæka svörun. Í töflu 6 eru upplýsingar vegna allra sjúklinganna sem tóku þátt í rannsókn 1.

Tafla 6 Niðurstöður úr rannsókn 1

	Allt þýðið í rannsókn 1	
	Omalizumab N=209	Lyfleysa N=210
Versnun astma		
Hlutfall á 28 vikna tímabili	0,74	0,92
% minnkun, p-gildi fyrir tíðnihlutfall	19,4%, p = 0,153	
Alvarleg versnun astma		
Hlutfall á 28 vikna tímabili	0,24	0,48
% minnkun, p-gildi fyrir tíðnihlutfall	50,1%, p = 0,002	
Koma á bráðamóttöku		
Hlutfall á 28 vikna tímabili	0,24	0,43
% minnkun, p-gildi fyrir tíðnihlutfall	43,9%, p = 0,038	
Heildarmat læknis		
% sem svara meðferð*	60,5%	42,8%
p-gildi**	<0,001	
AQL ávinningur		
% sjúklinga með ávinning $\geq 0,5$	60,8%	47,8%
p-gildi	0,008	

* umtalsverður árangur eða fullkomin stjórn

** p-gildi fyrir heildardreifingu mats

Í rannsókn 2 var lagt mat á verkun og öryggi omalizumabs hjá 312 sjúklingum með alvarlegan ofnæmisastma og var um að ræða samskonar þýði og í rannsókn 1. Meðferð með omalizumabi í þessari opnu rannsókn leiddi til 61% minnkunar á tíðni klínískt marktækrar versnunar astma samanborið við grunnmeðferð sjúklinganna eina sér.

Í fjórum stórum viðbótar stuðningsrannsóknum með samanburði við lyfleysu, sem stóðu yfir í 28 til 52 vikur og í tóku þátt 1.722 fullorðnir og unglingar (rannsóknir 3, 4, 5 og 6), var lagt mat á verkun og öryggi omalizumabs hjá sjúklingum með alvarlegan, þrálátan astma. Flestir sjúklingarnir höfðu ekki náð nægilega góðri stjórn á astmanum en þeir voru á minni samhliða astmameðferð en sjúklingar í rannsóknum 1 og 2. Í rannsóknum 3-5 var fyrsti endapunkturinn versnun astma, en í rannsókn 6 var einkum litið til þess hve mikið notkun barkstera til innöndunar minnkaði.

Í rannsóknum 3, 4 og 5 lækkaði hlutfall versnunar astma hjá sjúklingum sem fengu meðferð með omalizumabi, um 37,5% (p = 0,027), 40,3% (p<0,001) og 57,6% (p<0,001) miðað við lyfleysu, tilgreint í sömu röð.

Í rannsókn 6 gátu marktækt fleiri sjúklingar sem fengu omalizumab og voru með alvarlegan ofnæmisastma minnkað skammt fluticasons um ≤ 500 míkrogrömm/sólarhring án þess að slíkt kæmi niður á stjórn á astmanum (60,3%) en þeir sem voru í lyfleysuhópnum (45,8%, p<0,05).

Lífsgæðaskor var metið með „Juniper Astma-related Quality of Life Questionnaire“. Í öllum sex rannsóknunum var tölfræðilega marktækur ávinningur miðað við upphafsgildi, hvað varðar lífsgæðaskor hjá sjúklingum sem fengu omalizumab, samanborið við lyfleysuhópinn eða viðmiðunarhópinn.

Heildarmat læknis á árangri meðferðar:

Heildarmat læknis fór fram í fimm af framangreindum rannsóknum og var um að ræða víðtækt heildarmat þess læknis sem annaðist meðferðina, á stjórn astma. Læknirinn gat tekið með í reikninginn PEF (peak expiratory flow), einkenni að degi til og að nóttu til, neyðarlyfjanotkun, öndunarmælingar og versnun sjúkdómsins. Í öllum fimm rannsóknunum var tölfræðilega marktækt stærra hlutfall í omalizumab hópnum talið hafa náð annaðhvort umtalsverðri eða fullkominni stjórn á astmanum, samanborið við sjúklinga í lyfleysuhópnum.

Börn á aldrinum 6 til <12 ára

Helstu niðurstöður sem styðja öryggi og verkun omalizumabs hjá sjúklingum á aldrinum 6 til <12 ára eru fengnar úr einni slembaðri, tvíblindri, fjölsetra, samanburðarrannsókn með lyfleysu (rannsókn 7).

Rannsókn 7 var samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá ákveðnum undirhópi sjúklinga (N=235), skilgreindum samkvæmt núgildandi ábendingu, sem var meðhöndlaður með stórum skömmtum barkstera til innöndunar (jafngildi ≥ 500 μg /sólarhring af fluticasoni) auk langverkandi beta-örva.

Skilgreining á klínískt marktækri versnun var að astmaeinkennin hafi ágerst samkvæmt klínísku mati rannsakandans, þannig að tvöfalda þurfi skammtinn af barksterum til innöndunar, miðað við upphafsskammt, í að minnsta kosti 3 sólarhringa og/eða þörf sé á almennri (systemic) neyðarmeðferð með barksterum (til inntöku eða í bláæð) í að minnsta kosti 3 sólarhringa.

Hjá þessum sérstaka undirhópi sjúklinga sem meðhöndlaður var með stórum skömmtum barkstera til innöndunar, var tölfræðilega marktækt lægri tíðni á klínískt mikilvægum versnunum astma hjá þeim sem fengu omalizumab en þeim sem fengu lyfleysu. Eftir 24 vikur sýndi munurinn á tíðninni milli meðferðarhópanna 34% (tíðnihlutfall 0,662; $p = 0,047$) lækkun samanborið við lyfleysu hjá sjúklingunum sem fengu omalizumab. Á seinni tvíblinda 28 vikna meðferðartímabilinu sýndi munurinn á tíðni milli meðferðarhópanna 63% (tíðnihlutfall 0,37; $p < 0,001$) lækkun samanborið við lyfleysu hjá sjúklingunum sem fengu omalizumab.

Á 52 vikna tvíblinda meðferðartímabilinu (þar með talin 24 vikna tímabilið með föstum barksteraskammti og 28 vikna tímabilið þar sem barksteraskammtarnir voru aðlagðir) sýndi munurinn á tíðninni milli meðferðarhópanna 50% (tíðnihlutfall 0,504; $p < 0,001$) hlutfallslega lægri tíðni versnana hjá sjúklingum sem fengu omalizumab.

Við lok 52 vikna meðferðartímans kom fram að notkun neyðarlyfs sem innihélt beta-örva var minni hjá þeim sem fengu omalizumab en hjá þeim sem fengu lyfleysu þrátt fyrir að munurinn milli meðferðarhópanna væri ekki tölfræðilega marktækur. Hvað varðar heildarmat á virkni meðferðarinnar við lok 52 vikna tvíblinda meðferðartímans hjá undirhóp verulega veikra sjúklinga á háskammta barksterameðferð til innöndunar auk langverkandi beta-örva, var hlutfall sjúklinga sem metið var að meðferðin hefði skilað „framúrskarandi“ árangri hærra, og hlutfall þeirra sem talið var að meðferðin hefði skilað „í meðallagi góðum“ eða „lélegum“ árangri lægra hjá þeim sem fengu omalizumab samanborið við þá sem fengu lyfleysu. Munurinn milli hópanna var tölfræðilega marktækur ($p < 0,001$), en enginn munur var milli hópanna sem fengu omalizumab og lyfleysu hvað varðar einstaklingsbundið mat sjúklinganna sjálfra á lífsgæðum.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Öryggi og verkun omalizumabs var metin í tveimur slembiröðum, tvíblindum samanburðarrannsóknnum með lyfleysu hjá sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi (tafla 8). Sjúklingar fengu omalizumab eða lyfleysu undir húð á 2 eða 4 vikna fresti (sjá kafla 4.2). Allan rannsóknartímann fengu allir sjúklingar bakgrunnsmeðferð með mometasoni í nef. Fyrri skúta-nef skurðaðgerð eða fyrri notkun á altækum barksterum var ekki skilyrði fyrir þátttöku í rannsóknunum. Sjúklingar fengu omalizumab eða lyfleysu í 24 vikur og í kjölfarið var 4 vikna eftirfylgnitímabil. Lýðfræði og einkennum í upphafi, samhliða ofnæmissjúkdómar meðtaldir, er lýst í töflu 7.

Tafla 7 Lýðfræði og einkenni í upphafi á rannsóknum á sepageri í nefi

Breyta	Rannsókn 1 á sepageri í nefi N=138	Rannsókn 2 á sepageri í nefi N=127
Meðalaldur /ár) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% karlar	63,8	65,4
Sjúklingar sem notuðu altæka barkstera árið á undan (%)	18,8	26,0
Tvíhliða skor sepagers í nefi með holsjá (NPS): meðaltal (SD), bil 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Skor nefstíflu (NCS): meðaltal (SD), bil 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Skor lyktarskyns: meðaltal (SD), bil 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22 heildarskor: meðaltal (SD) bil 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Rauðkyrningar í blóði (frumur/míkról): meðaltal (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Heildar IgE a.e./ml: meðaltal (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astmi (%)	53,6	60,6
Vægur (%)	37,8	32,5
Miðlungsmikill (%)	58,1	58,4
Svæsinn (%)	4,1	9,1
Öndunarsjúkdómur sem versnar með asetýlsalicýlsýru (%)	19,6	35,4
Ofnæmiskvef	43,5	42,5

SD = staðalfrávik; SNOT-22 = Spurningalisti 22 skúta-nefs niðurstöðuprófs; IgE = Immunoglobulin E; a.e. = alþjóðlegar einingar. Í NPS, NCS og SNOT-22 gefur hærra skor til kynna svæsnari sjúkdóm.

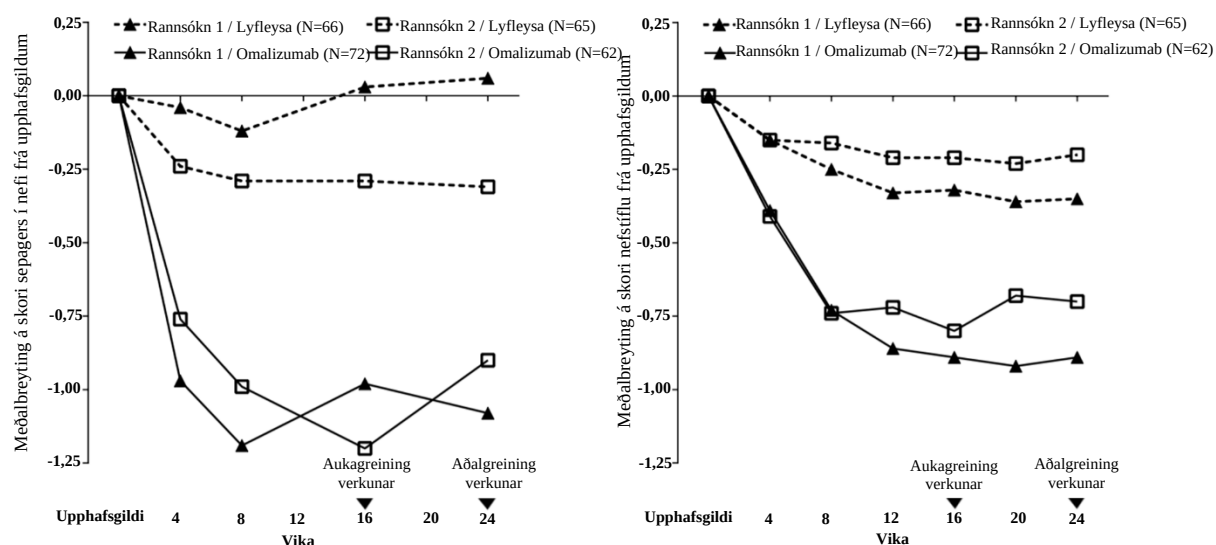
Sameiginlegir aðalendapunktur voru tvíhliða skor sepagers í nefi (NPS) og meðalskor daglegrar nefstíflu (NCS) í viku 24. Bæði í rannsóknum 1 og 2 á sepageri í nefi fengu sjúklingar sem fengu omalizumab tölfraðilega marktækt meiri ávinning miðað við upphafsgildi í viku 24 hvað varðar NPS og vikulegt meðaltal NCS, en sjúklingar sem fengu lyfleysu. Niðurstöður úr rannsóknum 1 og 2 á sepageri í nefi eru sýndar í töflu 8.

Tafla 8 Breytingar frá upphafsgildum í viku 24 á klínísku skori í rannsókn 1 á sepageri í nefi, rannsókn 2 á sepageri í nefi og samantekin gögn

	Rannsókn 1 á sepageri í nefi		Rannsókn 2 á sepageri í nefi		Sepager í nefi samanteknar niðurstöður	
	Lyfleysa	Omalizumab	Lyfleysa	Omalizumab	Lyfleysa	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Skor sepagers í nefi						
Upphafsgildi, meðaltal	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
LS meðaltalsbreytingar í viku 24	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Mismunur (95% CI) p-gildi	-1,14 (-1,59; -0,69) <0,0001		-0,59 (-1,05; -0,12) 0,0140		-0,86 (-1,18; -0,54) <0,0001	
7-daga meðaltalsskor nefstíflu						
Upphafsgildi, meðaltal	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
LS meðaltals-breytingar í viku 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Mismunur (95% CI) p-gildi	-0,55 (-0,84; -0,25) 0,0004		-0,50 (-0,80; -0,19) 0,0017		-0,52 (-0,73; -0,31) <0,0001	
TNSS						
Upphafsgildi, meðaltal	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
LS meðaltals-breytingar í viku 24	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Mismunur (95% CI) p-gildi	-1,91 (-2,85; -0,96) 0,0001		-2,09 (-3,00; -1,18) <0,0001		-1,98 (-2,63; -1,33) <0,0001	
SNOT-22						
Upphafsgildi, meðaltal	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
LS meðaltals-breytingar í viku 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Mismunur (95% CI) p-gildi (MID = 8,9)	-16,12 (-21,86; -10,38) <0,0001		-15,04 (-21,26; -8,82) <0,0001		-15,36 (-19,57; -11,16) <0,0001	
UPSIT						
Upphafsgildi, meðaltal	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
LS meðaltals-breyting í viku 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,4	4,38
Mismunur (95% CI) p-gildi	3,81 (1,38; 6,24) 0,0024		3,86 (1,57; 6,15) 0,0011		3,84 (2,17; 5,51) <0,0001	

LS = minnstu fervik; CI = öryggisbil; TNSS = Heildarskor nefeinkenna; SNOT-22 = Spurningalisti 22 skúta-nefs niðurstöðuprófs; UPSIT = University of Pennsylvania Smell Identification Test; MID = minnsti marktæki munur.

Mynd 1 Meðalbreyting á skori nefstíflu frá upphafsgildum og meðalbreyting á skori sepagers í nefi frá upphafsgildum í rannsókn 1 og rannsókn 2



Í fyrirfram skilgreindri samandreginni greiningu á úrlausnarmeðferð (rescue treatment) (altækir barksterar í ≥ 3 daga í röð eða sepabrottnám úr nefi) meðan á 24 vikna meðferð stóð var hlutfall sjúklinga sem þurftu úrlausnarmeðferð lægra hjá omalizumabi en hjá lyfleysu (2,3% samanborið við 6,2%, tilgreint í sömu röð). Líkindahlutfall þess að veitt sé úrlausnarmeðferð hjá omalizumabi samanborið við lyfleysu var 0,38% (95% CI: 0,10; 1,49). Í hvorugri rannsókninni var tilkynnt um skúta-nef skurðaðgerðir.

Verkun og öryggi omalizumabs við langtímanotkun hjá sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi sem höfðu tekið þátt í rannsóknum 1 og 2 á sepageri í nefi var metið í opinni framhaldsrannsókn. Upplýsingar um virkni úr þessari rannsókn benda til þess að klínískum ávinningi við viku 24 sé viðhaldið til viku 52. Öryggisupplýsingar voru heilt yfir í samræmi við þekktar upplýsingar um öryggi omalizumabs.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Sýnt var fram á öryggi og verkun omalizumabs í tveimur slembuðum III. stigs samanburðarrannsóknum með lyfleysu (rannsókn 1 og 2) hjá sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga sem voru með einkenni þrátt fyrir meðferð með samþykktum skammti af H1-andhistamíni. Þriðja rannsóknin (rannsókn 3) var fyrst og fremst til að meta öryggi omalizumabs hjá sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga sem voru með einkenni þrátt fyrir meðferð með allt að fjórföldum samþykktum skammti af H1-andhistamíni og H2-andhistamíni og/eða leukotrien-viðtakahemli. Í rannsóknunum þremur voru þátttakendur 975 sjúklingar á aldrinum 12 til 75 ára (meðalaldur var 42,3 ár; 39 sjúklingar á aldrinum 12-17 ára, 54 sjúklingar ≥ 65 ára; 259 karlar og 716 konur). Skilyrði var að stjórn á einkennum væri ófullnægjandi hjá öllum sjúklingum, ≥ 16 samkvæmt mati á vikulegu virkniskori ofsakláða (UAS7, á bilinu 0-42) og ≥ 8 samkvæmt mati á vikulegu alvarleikastigi kláða (sem er hluti af UAS7, á bilinu 0-21), í 7 daga fyrir slembival þrátt fyrir að hafa notað andhistamín í að minnsta kosti 2 vikur fyrir þann tíma.

Í rannsóknum 1 og 2 voru sjúklingar með meðalskor vikulegs alvarleikastigs kláða á milli 13,7 og 14,5 við grunnlínu og meðalskor á UAS7 var 29,5 og 31,7, talið í sömu röð. Sjúklingar í rannsókn 3 á öryggi voru með meðalskor vikulegs alvarleikastigs kláða 13,8 og meðalskor á UAS7 31,2 við grunnlínu. Í öllum þremur rannsóknunum greindu sjúklingar frá því að þeir væru á meðferð með að meðaltali 4 til 6 lyfjum (þ.m.t. H1-andhistamínum) við einkennum langvinnar ofsakláða af óþekktum toga áður en þeir hófu þátttöku í rannsókninni. Sjúklingarnir fengu omalizumab í 75 mg, 150 mg eða 300 mg skammti eða lyfleysu með inndælingu undir húð á fjögurra vikna fresti í 24 vikur í rannsókn 1

og 12 vikur í rannsókn 2, og 300 mg eða lyfleysu með inndælingu undir húð á fjögurra vikna fresti í 24 vikur í rannsókn 3. Í öllum rannsóknunum var eftirfylgnitímabil í 16 vikur án meðferðar.

Aðalendapunkturinn var breyting frá grunnlínu fram að 12 viku á skori vikulegs alvarleikastigs kláða. Omalizumab 300 mg lækkaði skor vikulegs alvarleikastigs kláða um 8,55 til 9,77 ($p < 0,0001$) samanborið við lækun um 3,63 til 5,14 fyrir lyfleysu (sjá töflu 9). Tölfræðilega marktækar niðurstöður komu enn frekar fram í svörunarhlutfallinu fyrir UAS7 ≤ 6 (eftir 12 vikur) sem var hærra hjá þeim hópum sem fengu 300 mg, á bilinu 52-66% ($p < 0,0001$) samanborið við 11-19% hjá þeim sem fengu lyfleysu og fullkomin svörun (UAS7=0) náðist hjá 34-44% ($p < 0,0001$) sjúklinga sem fengu meðferð með 300 mg samanborið við 5-9% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Sjúklingar í 300 mg meðferðarhópunum náðu hæsta meðalhlutfalli daga án ofsabjúgs frá 4. viku til 12. viku (91,0-96,1%; $p < 0,001$) samanborið við þá sem fengu lyfleysu (88,1-89,2%). Meðalbreyting frá grunnlínu fram að 12. viku samkvæmt heildarspurningalista um lífsgæði fólks með húðsjúkdóm (Dermatologi life Quality Index (DLQI)) hjá meðferðarhópunum sem fengu 300 mg var meiri ($p < 0,001$) en hjá þeim sem fengu lyfleysu sem sýndi bætingu á bilinu 9,7-103 stig samanborið við 5,1-6,1 stig hjá samsvarandi lyfleysuhópum.

Tafla 9 Breyting frá grunnlínu til 12. viku á skori vikulegs alvarleikastigs kláða, rannsóknir 1, 2 og 3 (mITT þýði*)

	Lyfleysa	Omalizumab 300 mg
Rannsókn 1		
Fjöldi (N)	80	81
Meðaltal (staðalfrávik)	-3,63 (5,22)	-9,40 (5,73)
Mismunur á meðaltali minnstu kvaðrata samanborið við lyfleysu ¹	-	-5,80
95% CI mismunar	-	-7,49; -4,10
P-gildi samanborið við lyfleysu ²	-	<0,0001
Rannsókn 2		
Fjöldi (N)	79	79
Meðaltal (staðalfrávik)	-5,14 (5,58)	-9,77 (5,95)
Mismunur á meðaltali minnstu kvaðrata samanborið við lyfleysu ¹	-	-4,81
95% CI mismunar	-	-6,49; -3,13
P-gildi samanborið við lyfleysu ²	-	<0,0001
Rannsókn 3		
Fjöldi (N)	83	252
Meðaltal (staðalfrávik)	-4,01 (5,87)	-8,55 (6,01)
Mismunur á meðaltali minnstu kvaðrata samanborið við lyfleysu ¹	-	-4,52
95% CI mismunar	-	-5,97; -3,08
P-gildi samanborið við lyfleysu ²	-	<0,0001

*Breytt þýði sem ætlunin var að meðhöndla (modified intent-to-treat (mITT) population): Fól í sér alla sjúklinga sem var slembiraðað og fengu að minnsta kosti einn skammt af rannsóknarlyfinu. Notaðar voru grunnlínuupplýsingar í staðinn fyrir upplýsingar sem vantaði (Baseline Observation Carried Forward).

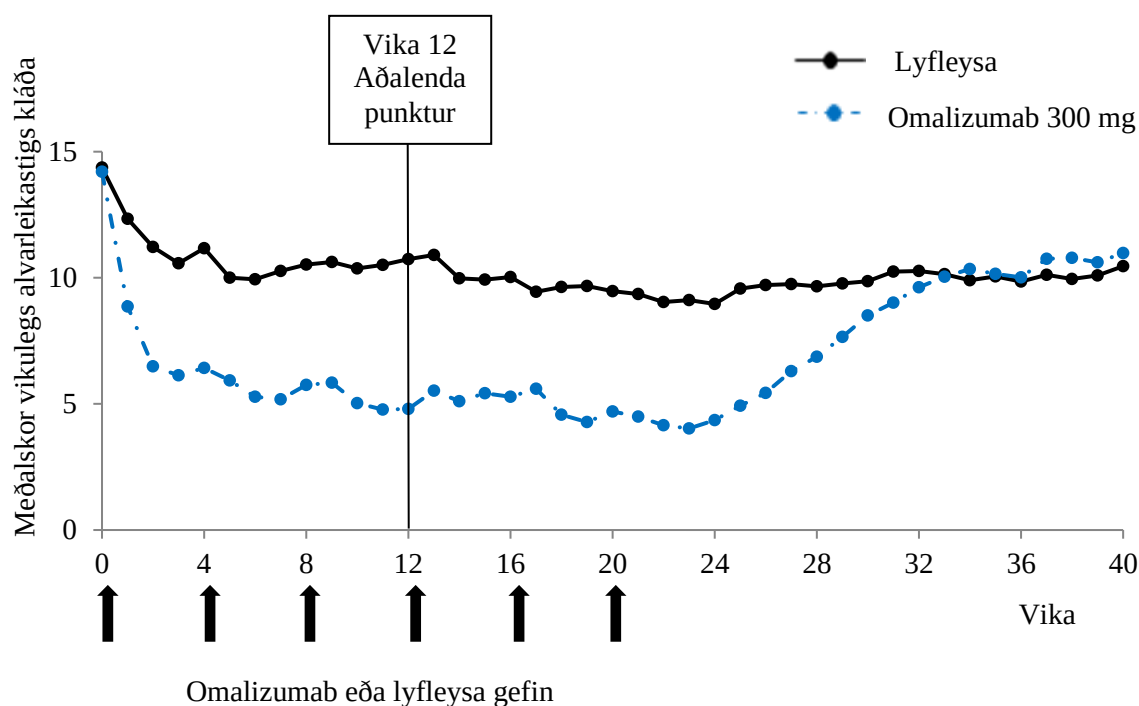
¹ Áætlað meðaltal minnstu kvaðrata byggðist á samvikagreiningu (ANCOVA (analysis of covariance)). Grundvöllurinn var skor vikulegs alvarleikastigs kláða (< 13 samanborið við ≥ 13) og þyngd við grunnlínu (< 80 kg samanborið við ≥ 80 kg).

² p-gildi er fengið úr ANCOVA t-prófi.

Mynd 2 sýnir meðalskor vikulegs alvarleikastigs kláða með tímanum í rannsókn 1. Meðalskor vikulegs alvarleikastigs kláða lækkaði verulega og hámarksárangur náðist eftir u.þ.b. 12 vikur og hélst út 24-vikna meðferðartímabilið. Niðurstöðurnar voru svipaðar í rannsókn 3.

Í öllum rannsóknunum þremur hækkaði meðalskor vikulegs alvarleikastigs kláða smám saman á 16-vikna eftirfylgnitímabilinu sem var án meðferðar, sem var í samræmi við endurkomu einkenna. Meðalgildi í lok eftirfylgnitímabilsins voru svipuð og í lyfleysuhópnum en lægri en samsvarandi gildi við grunnlínu.

Mynd 2 Meðalskor vikulegs alvarleikastigs kláða með tímanum, rannsókn 1 (mITT þýði)



BOCF=Notaðar voru grunnlínuupplýsingar í staðinn fyrir upplýsingar sem vantaði (Baseline Observation Carried Forward); mITT=Breytt þýði sem ætlunin var að meðhöndla (modified intention-to-treat population)

Niðurstöður varðandi verkunarstig eftir 24 vikna meðferð voru sambærilegar við það sem kom fram eftir 12 vikur:

Með 300 mg, í rannsóknum 1 og 3, var meðallækkun frá grunnlínu á skori vikulegs alvarleikastigs kláða 9,8 og 8,6, hlutfall sjúklinga með UAS7≤6 var 61,7% og 55,6%, og hlutfall sjúklinga með fullkomna svörun (UAS7=0) var 48,1% og 42,5%, talið í sömu röð, (allar p<0,0001, samanborið við lyfleysu).

Niðurstöður úr klínískum rannsóknum á unglingum (12 til 17 ára) tóku til samtals 39 sjúklinga, en af þeim fengu 11 300 mg skammtinn. Niðurstöður varðandi 300 mg skammtinn liggja fyrir hjá 9 sjúklingum eftir 12 vikur og 6 sjúklingum eftir 24 vikur, og sýna svipaða svörun við meðferð með omalizumabi samanborið við fullorðna. Meðalbreyting á vikulegu alvarleikastigi kláða miðað við grunnlínu sýndi lækkun um 8,25 eftir 12 vikur og 8,95 eftir 24 vikur. Svörunarhlutfallið var: 33% eftir 12 vikur og 67% eftir 24 vikur fyrir UAS7=0 og 56% eftir 12 vikur og 67% eftir 24 vikur fyrir UAS7≤6.

Í rannsókn sem stóð yfir í 48 vikur voru 206 sjúklingar á aldrinum 12 til 75 ára skráðir í 24 vikna opið meðferðartímabil og fengu 300 mg af omalizumabi á 4 vikna fresti. Sjúklingum sem svöruðu meðferð á þessu opna tímabili var síðan slembiraðað þannig að þeir fengu annaðhvort 300 mg af omalizumabi (81 sjúklingur) eða lyfleysu (53 sjúklingur) á 4 vikna fresti í 24 vikur til viðbótar.

Hjá sjúklingunum sem fengu meðferð með omalizumabi í 48 vikur kom klínísk versnun fram hjá 21% (UAS7 skor ≥ 12 í að minnsta kosti 2 vikur í röð eftir slembiröðun í viku 24 til 48) samanborið við 60,4% hjá þeim sem fengu lyfleysu í viku 48 (munur -39,4%, $p < 0,0001$, 95% CI: -54,5%, -22,5%).

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörf omalizumabs hafa verið rannsökuð hjá fullorðnum og unglingum með ofnæmisastma og jafnframt hjá fullorðnum sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi og fullorðnum sjúklingum og unglingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga. Lyfjahvörf omalizumabs eru almennt svipuð hjá þessu þýði sjúklinga.

Frásog

Eftir inndælingu undir húð er heildaraðgengi eftir frásog að meðaltali 62%. Eftir stakan skammt undir húð hjá fullorðnum astmasjúklingum sem og unglingum með astma eða langvinnan ofsakláða af óþekktum toga, frásogaðist omalizumab hægt og náði hámarksþéttni í sermi eftir að meðaltali 6-8 daga. Eftir endurtekna skammta af omalizumabi, hjá sjúklingum með astma, var flatarmál undir sermisþéttni-tímaferli frá degi 0 til dags 14 við jafnvægi, um það bil 6-falt á við það sem sást eftir fyrsta skammtinn.

Lyfjahvörf omalizumabs eru línuleg við skammta yfir 0,5 mg/kg. Eftir 75 mg, 150 mg eða 300 mg skammt á fjögurra vikna fresti hjá sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga hækkaði lágbéttni omalizumabs í hlutfalli við skammtastærð.

Þéttni-tímaferill omalizumabs í sermi var svipaður eftir gjöf Xolair hvort sem það var framleitt með frostþurrkun eða sem fljótandi lyfjaform.

Dreifing

In vitro myndar omalizumab fléttur af takmarkaðri stærð með IgE. Fléttur sem falla út og fléttur stærri en ein milljón Dalton að sameindarþunga sáust hvorki *in vitro* né *in vivo*. Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var dreifing omalizumabs svipuð hjá sjúklingum með ofnæmisastma og sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga. Dreifingarrúmmál hjá sjúklingum með astma eftir notkun undir húð var 78 ± 32 ml/kg.

Brotthvarf

Úthreinsun omalizumabs verður fyrir tilstilli úthreinsunarferla IgG sem og með sértækri bindingu og fléttumyndun með markbindlinum sem er IgE. Brotthvarf IgE um lifur felur í sér niðurbrot í átfrumna-kerfinu (reticuloendothelial system) og innanþekjufrumum (endothelial cells). Óbreytt IgG skilst einnig út í galli. Hjá astmasjúklingum var helmingunartími brotthvarfs að jafnaði 26 dagar og úthreinsun var að jafnaði $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/sólarhring. Tvöföldun líkamsþunga hafði í för með sér um það bil tvöföldun úthreinsunar. Hjá sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga var helmingunartími omalizumabs í sermi við jafnvægi að meðaltali 24 klst. og úthreinsun við jafnvægi hjá sjúklingi sem vó 80 kg $3,0$ ml/kg/sólarhring, samkvæmt hermilíkani þýðislyfjahvarfa.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldur, kynþáttur/þjóðflokkur, kyn, líkamsmassastuðull (BMI)

Sjúklingar með ofnæmisastma og langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi

Þýðislyfjahvörf omalizumabs voru greind til að leggja mat á lýðfræðileg einkenni. Greining á þessum takmörkuðu upplýsingum bendir til þess að engra skammtabreytinga sé þörf hvað varðar aldur (6-76 ára hjá sjúklingum með ofnæmisastma; 18 til 75 ára hjá sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi), kynþátt/þjóðflokk, kyn eða líkamsmassastuðul (sjá kafla 4.2).

Sjúklingar með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga

Áhrif lýðfræðilegra sérkenna og annarra þátta á útsetningu fyrir omalizumabi voru metin á grundvelli þýðislyfjahvarfa. Auk þess voru áhrif skýribreytu metin með því að greina samband milli þéttni omalizumabs og klínískrar svörunar. Þessar greiningar benda til þess að ekki sé þörf á aðlögun skammts hjá sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga með tilliti til aldurs (12-75 ára), kynþáttar/þjóðernis, kyns, líkamspýngdar, líkamspýngdarstuðuls, IgE við grunnlínu, and-FcεRI sjálfsmótefna eða samhliða notkunar H2-andhistamína eða leukotrien-viðtakahemla.

Skert nýrna- og lifrarstarfsemi

Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um lyfjahvörf og lyfhrif hjá sjúklingum með ofnæmisastma eða langvinnan ofsakláða af óþekktum toga með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Öryggi omalizumabs hefur verið rannsakað hjá cynomolgus öpum, því omalizumab binst með svipaðri sækni við cynomolgus og manna IgE. Mótefni gegn omalizumabi greindust í nokkrum öpum eftir endurtekna gjöf undir húð eða í bláæð. Samt sáust engar greinilegar eiturvekanir, t.d. ónæmisfléttumiðlaður sjúkdómur eða magnaháð (complement-dependent) frumueitrun. Engar vísbendingar voru um bráðaofnæmissvörun vegna kynnistæmingar í mastfrumum cynomolgus apa.

Langtíma notkun omalizumabs í skömmtum allt að 250 mg/kg (að minnsta kosti 14-faldur stærsti ráðlagður klínískur skammtur í mg/kg samkvæmt ráðlögðum skammtatöflum) þoldist vel hjá öpum af ættbálki primata (bæði fullorðnum og ungum dýrum) með þeirri undantekningu að fram kom skammta- og aldursháð fækkun blóðflagna og voru ung dýr hlutfallslega næmari fyrir þessu. Sú sermisþéttni sem þarf til að ná 50% fækkun blóðflagna hjá fullorðnum cynomolgus öpum, miðað við upphafsgildi, var um það bil 4- til 20-föld sú hámarksþéttni í sermi sem gert er ráð fyrir við klíníska notkun. Einnig sást bráð blæðing og bólga á stungustað hjá cynomolgus öpum.

Ekki hafa farið fram formlegar rannsóknir á omalizumabi hvað varðar krabbameinsvaldandi áhrif.

Í æxlunarrannsóknum hjá cynomolgus öpum leiddu allt að 75 mg/kg á viku skammtar undir húð (að minnsta kosti 8-faldur stærsti ráðlagður klínískur skammtur í mg/kg á 4 vikna tímabili) ekki til eiturvekana hjá móðurinni, eiturvekana á fósturvísi eða til fósturskemmda, þegar þeir voru gefnir allt tímabil líffæramyndunar og þeir höfðu ekki aukaverkanir á fósturvöxt og vöxt nýbura þegar þeir voru gefnir allan síðasta hluta meðgöngu, í fæðingu og þann tíma sem afkvæmin voru á spena.

Omalizumab skilst út í móðurmjólk cynomolgus apa. Þéttni omalizumabs í mjólk var um það bil 0,15% af sermisþéttni móðurinnar.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Arginínhýdróklóríð
Histidínhýdróklóríðeinhýdrat
Histidín
Pólýsorbit 20
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf.

6.3 Geymsluþol

18 mánuðir.

Lyfið má geyma í samtals 48 klukkustundir við 25°C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C).
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (áföst nál af stærðinni 26-gauge með fjólublárrí sprautuhlíf)

Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu kemur sem 1 ml af lausn í áfylltum sprautuhólki (gler af gerð I) með áfastri nál af stærð 26-gauge (ryðfrítt stál), stimpilhemli (gerð I) og nálarhettu.

Pakkningastærðir: pakkning með 1 áfylltri sprautu og fjölpakkning með 4 (4 x 1), 6 (6 x 1) eða 10 (10 x 1) áfylltum sprautum.

Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (áföst nál af stærð 27-gauge með fjólubláum stimpli)

Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu kemur sem 1 ml af lausn í áfylltum sprautuhólki (gler af gerð I) með áfastri nál af stærð 27-gauge (ryðfrítt stál), stimpilhemli (gerð I) og nálarhettu.

Pakkningastærðir: pakkning með 1 áfylltri sprautu og fjölpakkning með 3 (3 x 1) eða 6 (6 x 1) áfylltum sprautum.

Xolair 300 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Xolair 300 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu kemur sem 2 ml af lausn í áfylltum sprautuhólki (gler af gerð I) með áfastri nál af stærð 27-gauge (ryðfrítt stál), stimpilhemli (gerð I) og nálarhettu.

Pakkningastærðir: pakkning með 1 áfylltri sprautu og fjölpakkning með 3 (3 x 1) eða 6 (6 x 1) áfylltum sprautum.

Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna kemur sem 1 ml af lausn í áfylltum lyfjapennahólki (gler af gerð I) með áfastri nál af stærðinni 27-gauge (ryðfrítt stál), stimpilhemli (gerð I) og nálarhettu.

Pakkningastærðir: pakkning með 1 áfylltum lyfjapenna og fjölpakkning með 3 (3 x 1) eða 6 (6 x 1) áfylltum lyfjapennum.

Xolair 300 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

Xolair 300 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna kemur sem 2 ml af lausn í áfylltum lyfjapennahólki (gler af gerð I) með áfastri nál (ryðfrítt stál), stimpilhemli (gerð I) og nálarhettu.

Pakkningastærðir: pakkning með 1 áfylltum lyfjapenna og fjölpakkning með 3 (3 x 1) eða 6 (6 x 1) áfylltum lyfjapennum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Áfyllt sprauta

Einnota áfyllta sprautan er ætluð fyrir einstaklingsbundna notkun. Hana á að taka úr kæli 30 mínútum fyrir inndælingu til að hún nái stofuhita.

Áfylltur lyfjapenni

Einnota áfyllti lyfjapenninn er ætlaður fyrir einstaklingsbundna notkun. Hann á að taka úr kæli 30 mínútum fyrir inndælingu til að hann nái stofuhita.

Leiðbeiningar um förgun

Fargaðu sprautunni eða lyfjapennanum tafarlaust í ílát sem ætlað er fyrir beitta hluti.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

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

Xolair 300 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

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

Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

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

Xolair 300 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 25. október 2005
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 22. júní 2015

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

1. HEITI LYFS

Xolair 75 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur omalizumab 75 mg*.

Eftir blöndun inniheldur hvert hettuglas omalizumab 125 mg/ml (75 mg í 0,6 ml).

*Omalizumab er einstofna mannaðlagað mótefni, framleitt í eggjastokkafrumulínu úr kínahömstrum með raðbrigða erfðatækni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Stungulyfsstofn: Hvítt eða beinhvítt, frostþurrkað duft

Leysir: Tær og litlaus lausn

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Ofnæmisastmi

Xolair er ætlað fullorðnum, unglingum og börnum (6 til <12 ára).

Einungis skal íhuga meðferð með Xolair handa sjúklingum með sannfærandi IgE (immunoglobulin E) miðlaðan astma (sjá kafla 4.2).

Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri)

Xolair er ætlað til viðbótarmeðferðar til að bæta stjórnun á astma hjá sjúklingum með alvarlegan, þrálátan ofnæmisastma og jákvætt húðpróf eða *in vitro* svörun fyrir ofnæmisvökum í andrúmslofti, sem ekki eru árstíðabundnir, og skerta lungnastarfsemi ($FEV_1 < 80\%$) og fá þar að auki einkenni oft að degi til eða vakna upp á nóttunni og hafa oft fengið alvarlega, skjalfesta versnun astma þrátt fyrir stóra, daglega skammta af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örva til innöndunar.

Börn (6 til <12 ára)

Xolair er ætlað til viðbótarmeðferðar til að bæta stjórnun á astma hjá sjúklingum með alvarlegan, þrálátan ofnæmisastma og jákvætt húðpróf eða *in vitro* svörun fyrir ofnæmisvökum í andrúmslofti, sem ekki eru árstíðabundnir, og fá einkenni oft að degi til eða vakna upp á nóttunni og hafa oft fengið alvarlega, skjalfesta versnun astma þrátt fyrir stóra, daglega skammta af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örva til innöndunar.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi (CRSwNP)

Xolair er ætlað sem viðbótarmeðferð ásamt barksterum gefnum um nef við meðferð fullorðinna (18 ára og eldri) með svæsna langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi þegar ekki næst fullnægjandi stjórnun á sjúkdómnum með barksterum gefnum um nef.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Einungis læknað með reynslu af greiningu og meðferð við alvarlegum, þrálátum astma eða langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi eiga að hefja meðferð.

Skammtar

Skömmtun fyrir ofnæmisastma og langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi fylgir sömu skammtaáætlun. Viðeigandi skammtur og tíðni gjafa omalizumabs fyrir þessa sjúkdóma ræðst af upphafsgildi IgE (a.e./ml) sem mælt er áður en meðferð hefst og af líkamsþyngd (kg). Áður en fyrsti skammtur er gefinn á að mæla IgE þéttni hjá sérhverjum sjúklingi, með hvaða aðferð sem völ er á til mælingar á heildarþéttni IgE í sermi, til ákvörðunar skammts. Á grundvelli þessara mælinga má vera að gefa þurfi omalizumab 75 til 600 mg með 1 til 4 inndælingum hverju sinni.

Ólíkleggra var að sjúklingar með ofnæmisastma með lægri þéttni upphafsgildis IgE en 76 a.e./ml hefðu ávinning af meðferðinni (sjá kafla 5.1). Læknar sem ávísu lyfinu skulu ganga úr skugga um að sjúklingar, bæði fullorðnir og unglingar, með IgE undir 76 a.e./ml og börn (6 til <12 ára) með IgE undir 200 a.e./ml, hafi án nokkurs vafa *in vitro* svörun (RAST) við ofnæmisvökum sem ekki eru árstíðabundnir.

Sjá töflu 1 varðandi umreikninga og töflur 2 og 3 varðandi ákvörðun skammts.

Ekki má nota omalizumab handa sjúklingum sem eru með upphafsgildi IgE eða líkamsþyngd í kg utan marka skammtatöflunnar.

Stærsti ráðlagður skammtur omalizumabs er 600 mg á tveggja vikna fresti.

Tafla 1 Reiknitafla fyrir umreikning skammts í fjölda hettuglása, fjölda inndælinga og heildarrúmmál inndælingar við hverja lyfjagjöf

Skammtur (mg)	Fjöldi hettuglása		Fjöldi inndælinga	Heildarrúmmál inndælingar (ml)
	75 mg ^a	150 mg ^b		
75	1 ^c	0	1	0,6
150	0	1	1	1,2
225	1 ^c	1	2	1,8
300	0	2	2	2,4
375	1 ^c	2	3	3,0
450	0	3	3	3,6
525	1 ^c	3	4	4,2
600	0	4	4	4,8

^a 0,6 ml = mesta rúmmál sem fæst úr hverju hettuglasi (Xolair 75 mg).

^b 1,2 ml = mesta rúmmál sem fæst úr hverju hettuglasi (Xolair 150 mg).

^c eða notið 0,6 ml úr 150 mg hettuglasi.

Tafla 2 NOTKUN Á 4 VIKNA FRESTI. Skammtar omalizumabs (millígrömm í hverjum skammti) sem gefnir eru með inndælingu undir húð á 4 vikna fresti

	Líkamsþyngd (kg)									
Upphafsgildi IgE (a.e./ml)	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800										
>800-900										
>900-1.000										
>1.000-1.100										

NOTKUN Á 2 VIKNA FRESTI
SJÁ TÖFLU 3

*Einstaklingar í líkamsþyngd undir 30 kg voru ekki rannsakaðir í lykilrannsóknnum á langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi.

Tafla 3 NOTKUN Á 2 VIKNA FRESTI. Skammtar omalizumabs (millígrömm í hverjum skammti) sem gefnir eru með inndælingu undir húð á 2 vikna fresti

Upphafsgildi IgE (a.e./ml)	Líkamsþyngd (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	NOTKUN Á 4 VIKNA FRESTI									
>100-200	SJÁ TÖFLU 2									
>200-300										375
>300-400									450	525
>400-500						375	375	525	600	
>500-600					375	450	450	600		
>600-700		225			375	450	450	525		
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1.000	225	300	375	450	525	600				
>1.000-1.100	225	300	375	450	600					
>1.100-1.200	300	300	450	525	600	Ónóg gögn til að ráðleggja skömmtun				
>1.200-1.300	300	375	450	525						
>1.300-1.500	300	375	525	600						

*Einstaklingar í líkamsþyngd undir 30 kg voru ekki rannsakaðir í lykilrannsóknunum á langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi.

Meðferðarlengd, eftirlit og skammtabreytingar

Ofnæmisastmi

Xolair er ætlað til langtíma meðferðar. Í klínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að árangur meðferðarinnar kemur ekki í ljós fyrr en eftir að minnsta kosti 12-16 vikur. Læknir sjúklingsins á að meta árangur meðferðar 16 vikum eftir að meðferð með Xolair hefst, áður en notkun lyfsins er haldið áfram. Ákvörðun um áframhaldandi meðferð, eftir að 16 vikna tímabilinu lýkur eða við eftirlit síðar, á að grundvallast á því hvort náðst hefur umtalsverður ávinningur varðandi heildarstjórn á astmanum (sjá kafla 5.1; Heildarmat læknis á árangri meðferðar).

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Í klínískum rannsóknum á langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi komu fram breytingar í skori fyrir sepageri í nefi (NPS) og skori á stíflu í nefi (NCS) eftir 4 vikur. Þörfina á áframhaldandi meðferð skal endurmeta reglulega á grundvelli alvarleika sjúkdóms hjá sjúklingi og stjórnunar á einkennum.

Ofnæmisastmi og langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Stöðvun meðferðar hefur yfirleitt í för með sér að þéttni óbundins IgE hækkar að nýju og einkennin sem því fylgja koma aftur fram. Heildarþéttni IgE hækkar meðan á meðferð stendur og helst aukin í allt að eitt ár eftir að meðferð er hætt. Því er ekki unnt að nota endurtekna mælingar á þéttni IgE meðan á meðferð stendur, til leiðbeiningar við ákvörðun skammta. Ákvörðun skammta eftir meðferðarrof sem hefur varað skemur en eitt ár skal grundvallast á sermisþéttni IgE eins og hún var þegar fyrsti skammtur lyfsins var ákvarðaður. Mæla má heildarþéttni IgE í sermi að nýju, til ákvörðunar á skammti, hafi hlé á meðferð varað í eitt ár eða lengur.

Aðlaga skal skammta í samræmi við umtalsverðar breytingar á líkamspyngd (sjá töflur 2 og 3).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir (65 ára og eldri)

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun omalizumabs handa sjúklingum eldri en 65 ára en engar vísbendingar eru um að aldraðir sjúklingar þurfi aðra skammta en yngri sjúklingar sem komnir eru af unglingsárum.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum skertrar nýrna- eða lifrarstarfsemi á lyfjahvörf omalizumabs. Þar sem úthreinsun omalizumabs við klíníska skammta byggist fyrst og fremst á átfrumnakerfinu (RES) er ólíklegt að skert nýrna- eða lifrarstarfsemi hafi áhrif þar á. Þrátt fyrir að engar sérstakar breytingar á skömmtum séu ráðlagðar hjá þessum sjúklingum, skal gæta varúðar við notkun omalizumabs (sjá kafla 4.4).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun omalizumabs við ofnæmisastma hjá sjúklingum yngri en 6 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun omalizumabs við langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi hjá sjúklingum yngri en 18 ára. Engin gögn liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Aðeins til notkunar undir húð. Hvorki má gefa omalizumab í bláæð né í vöðva.

Skömmtum sem eru stærri en 150 mg (tafla 1) skal skipta á tvo eða fleiri stungustaði.

Ætlast er til að einungis heilbrigðisstarfsmenn annist lyfjagjöf á Xolair stungulyfsstofni og leysi, lausn.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf og í kaflanum „Upplýsingar ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum“ í fylgiseðlinum.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Almenn varnaðarorð og varúðarreglur

Omalizumab er hvorki ætlað til meðferðar við bráðri versnun astma, bráðum berkjukrömpum né astmafári (status asthmaticus).

Notkun omalizumabs hefur hvorki verið rannsökuð hjá sjúklingum með heilkenni E-ónæmisglóbúlín- aukningar, ofnæmisberkju- og lungnaýrummyglu (allergic bronchopulmonary aspergillosis) né til að koma í veg fyrir bráðaofnæmisviðbrögð, þ.m.t. þau sem verða vegna fæðuofnæmis, ofnæmishúðbólgu eða ofnæmisnefbólgu. Omalizumab er ekki ætlað til meðferðar við þessum sjúkdómum.

Meðferð með omalizumabi hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með sjálfsónæmissjúkdóma, ónæmisfléttumiðlað ástand eða skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2). Gæta skal varúðar þegar omalizumabi er ávísað þessum sjúklingahópum.

Ekki er mælt með því að notkun barkstera til almennrar (systemic) notkunar eða til innöndunar sé hætt skyndilega þegar meðferð við ofnæmisastma eða langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi með omalizumabi hefst. Skammtaminnkun barkstera á að vera undir beinu eftirliti læknis og vera má að draga þurfi smám saman úr skömmtunum.

Ónæmissjúkdómar

Ofnæmisviðbrögð gerð I

Staðbundið eða útbreitt ofnæmi af gerð I, þ.m.t. bráðaofnæmi og ofnæmislost getur komið fram þegar omalizumab er notað, jafnvel eftir að meðferð hefur staðið í langan tíma. Flest þessara viðbragða komu hins vegar fram innan 2 klst. eftir fyrstu eða síðari inndælingar omalizumabs en í sumum tilvikum liðu meira en 2 klst. og jafnvel meira en 24 klst. frá inndælingu þar til þau komu fram. Meirihluti bráðaofnæmisviðbragða kom fram innan fyrstu 3 skammta af omalizumabi. Saga um bráðaofnæmi sem ekki tengist omalizumabi getur verið áhættuþáttur fyrir bráðaofnæmi eftir gjöf omalizumabs. Því skal alltaf hafa við höndina lyf til meðferðar við bráðaofnæmi, sem hægt er að grípa tafarlaust til í kjölfar notkunar omalizumabs. Ef bráðaofnæmi eða önnur alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram verður að stöðva meðferð með omalizumabi tafarlaust og hefja viðeigandi meðferð. Upplýsa skal sjúklinga um að slík viðbrögð geti átt sér stað og að tafarlaust skuli leita til læknis ef ofnæmi kemur fram.

Mótefni gegn omalizumabi hafa greinst hjá fáeinum sjúklingum í klínískum rannsóknum (sjá kafla 4.8). Klínískt mikilvægi mótefna gegn omalizumabi er ekki ljóst.

Sermissótt

Greint hefur verið frá sermissótt og sermissóttar-líkum viðbrögðum, sem eru seinkuð ofnæmisviðbrögð af gerð III, hjá sjúklingum á meðferð með einstofna mannaaðlöguðu mótefni þar með talið omalizumabi. Talið er að lífeðlismeinafræðilegur verkunarháttur þessa felist í myndun ónæmisflétta og útfellingu þeirra vegna myndunar mótefna gegn omalizumabi. Þetta kemur yfirleitt fram 1-5 sólarhringum eftir að fyrsta eða síðari inndælingar eru gefnar, einnig eftir að meðferð hefur staðið lengi. Einkenni sem benda til sermissóttar eru liðbólga/liðverkir, útbrot (ofsakláði eða önnur mynd), hiti og eitlastækkun. Vera má að andhistamín og barksterar geti verið gagnleg til að koma í veg fyrir, eða meðhöndla þennan sjúkdóm og ráðleggja skal sjúklingum að greina frá öllum hugsanlegum einkennum.

Churg-Strauss heilkenni og rauðkyrningagersheilkenni (hypereosinophilic syndrome)

Sjúklingar með alvarlegan astma geta í mjög sjaldgæfum tilvikum verið með almennt rauðkyrningagersheilkenni eða Churg-Strauss heilkenni (allergic eosinophilic granulomatous vasculitis), en hvort tveggja er yfirleitt meðhöndlað með almennt (systemic) barksterameðferð.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta sjúklingar í meðferð með astmalyfjum, þar með talið omalizumabi, verið með eða fengið almennt rauðkyrningager og æðabólgu. Þessi tilvik eru oft í tengslum við minnkun skammta í meðferð með barksterum til inntöku.

Læknar ættu að vera á verði gagnvart þróun á merkjanlegu rauðkyrningageri, útbrotum vegna æðabólgu, versnun á einkennum frá lungum, kvillum í afholum nefs (paranasal sinus), hjartakvilla og/eða taugakvilla hjá þessum sjúklingum.

Íhuga skal að hætta meðferð með omalizumabi í öllum alvarlegum tilvikum af ofangreindum ónæmissjúkdómum.

Sýkingar af völdum sníkjudýra (ormar)

Vera má að IgE eigi hlut að máli við ónæmissvörun gegn sumum ormasýkingum. Hjá sjúklingum í langvarandi og mikilli hættu á ormasýkingu sýndi klínísk samanburðarrannsókn með lyfleysu lítið eitt aukna tíðni sýkinga þegar omalizumab var notað, enda þótt engar breytingar yrðu á framgangi sjúkdómsins, alvarleika hans og svörun við meðferð við sýkingunni. Þegar lítið er til allra klínísku rannsóknanna, en þær voru ekki hannaðar til að greina ormasýkingar, var tíðni ormasýkingar innan við 1 af hverjum 1.000 sjúklingum. Samt kann að vera rétt að gæta varúðar hjá sjúklingum sem eru í mikilli hættu á að fá ormasýkingu, einkum þegar ferðast er til svæða þar sem ormasýkingar eru landlægar. Svári sjúklingur ekki ráðlagðri ormalyfjameðferð skal íhuga að hætta notkun omalizumabs.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Þar sem IgE getur átt þátt í ónæmissvörun gegn sumum ormasýkingum getur omalizumab óbeint dregið úr verkun lyfja til meðferðar við sýkingum af völdum orma eða annarra sníkjudýra (sjá kafla 4.4).

Cytochrom P450 ensím, útflæðispumpur og próteinbindandi ferli koma ekki að úthreinsun omalizumabs. Því er lítil hættu á milliverkunum. Ekki hafa farið fram rannsóknir á milliverkunum omalizumabs við lyf eða bóluefni. Engin lyfjafræðileg ástæða er til að ætla að lyf sem algengt er að séu notuð við astma eða langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi muni milliverka við omalizumab.

Ofnæmisastmi

Í klínískum rannsóknum var algengt að omalizumab væri notað samhliða barksterum til innöndunar og inntöku, skammvirkum og langvirkum beta-örvum til innöndunar, lyfjum sem hafa áhrif á leukotrien, teofyllin lyfjum og andhistamínunum til inntöku. Ekkert benti til að þessi algengu astmalyf hefðu áhrif á öryggi omalizumabs. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun omalizumabs samhliða sértækri afnæmingarmeðferð („hypo-sensitisation“ meðferð). Í klínískri rannsókn þar sem omalizumab var gefið samhliða afnæmingarmeðferð reyndist öryggi og verkun omalizumabs samhliða sértækri afnæmingarmeðferð vera það sama og þegar omalizumab er gefið eitt sér.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Í klínískum rannsóknum var omalizumab notað samkvæmt rannsóknaráætlun ásamt mometason nefúða. Meðal annarra algengra lyfja sem notuð voru samhliða voru aðrir barksterar gefnir um nef, berkjuvíkkandi lyf, andhistamín, leukotrien-blokkar, adrenvirk lyf og staðeyfilyf til notkunar í nef. Engar vísbendingar voru um breytingar á öryggi omalizumabs vegna samhliðanotkunar þessara algengra lyfja.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Allnokkrar upplýsingar sem liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu (300-1.000 þunganir), byggðar á skrá yfir þunganir og tilkynningum um aukaverkanir eftir markaðssetningu lyfsins, benda hvorki til þess að lyfið valdi vansköpun né eiturveknum á fóstur/nýbura. Framskyggn rannsókn byggð á skrá yfir þunganir (EXPECT) hjá 250 barnshafandi konum með astma sem notuðu omalizumab sýndi að algengi alvarlegra, meðfæddra vanskapana var svipað (8,1% á móti 8,9%) hjá sjúklingum í EXPECT og sjúklingunum sem parað var við (með miðlungsmikinn og alvarlegan astma). Aðferðafræðilegar takmarkanir geta haft áhrif á túlkun upplýsinga úr rannsókninni, þar á meðal lítið úrtak og að ekki var slembiraðað í rannsóknina.

Omalizumab fer yfir fylgju. Hins vegar benda dýrarannsóknir hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

Omalizumab hefur verið tengt aldursháðri fækkun blóðflagna hjá öpum af ættbálki prímata og eru ung dýr hlutfallslega næmari fyrir þessu (sjá kafla 5.3).

Íhuga má notkun omalizumabs á meðgöngu ef þörf krefur.

Brjóstgjöf

Immunoglobulin G (IgG) eru til staðar í brjóstamjólk og því er búist við því að omalizumab finnist í brjóstamjólk. Fyrirliggjandi upplýsingar hjá öpum af ættbálki prímata sýna að omalizumab skilst út í móðurmjólk (sjá kafla 5.3).

Í EXPECT rannsókninni voru 154 brjóstmylkingar sem höfðu verið útsettir fyrir omalizumabi á meðgöngu og í gegnum brjóstgjöf og var ekki sýnt fram á áhrif á börn sem voru á brjósti. Aðferðafræðilegar takmarkanir geta haft áhrif á túlkun upplýsinga úr rannsókninni, þar á meðal lítið úrtak og að ekki var slembiraðað í rannsóknina.

Immunoglobulin G próteinum sem tekin eru um munn er próteinsundrað í þörmum og er aðgengi þeirra lítið. Ekki er búist við neinum áhrifum á börn sem eru á brjósti. Þar af leiðandi má íhuga notkun omalizumabs við brjóstgjöf ef þörf krefur.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif omalizumabs á frjósemi hjá mönnum. Í sérhönnuðum forklínískum rannsóknum á frjósemi hjá öpum af ættbálki primata, þ.m.t rannsóknum á mökun, hefur ekki komið fram skerðing á frjósemi kven- eða karldýra eftir endurtekna allt að 75 mg/kg skammta af omalizumabi. Ennfremur sáust engar eiturvekanir á erfðaeefni í annarri forklínískri rannsókn á eiturvekunum á erfðaeefni.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Omalizumab hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Ofnæmisastmi og langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Algengustu aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum á ofnæmisastma hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri, voru höfuðverkur og áhrif á stungustað, þ.m.t. sársauki, þroti, roði og kláði á stungustað. Algengustu aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára voru höfuðverkur, hiti og kviðverkir í efri hluta kviðar. Aukaverkanirnar voru yfirleitt vægar eða í meðallagi alvarlegar. Í klínískum rannsóknum á langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi hjá sjúklingum ≥ 18 ára voru algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá höfuðverkur, sundl, liðverkir, kviðverkir í efri hluta kviðar og viðbrögð á stungustað.

Tafla yfir aukaverkanir

Í töflu 4 eru tilgreindar aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum hvað varðar alla sem þátt tóku í rannsóknum á öryggi lyfsins við ofnæmisastma og langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi og þær eru tilgreindar eftir MedDRA líffæraflokkun og tíðni. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Tíðniflokkar eru skilgreindir sem: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $<1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $<1/1.000$) og koma örsjaldan fyrir ($<1/10.000$). Aukaverkanir sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu lyfsins eru tilgreindar undir tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Tafla 4 Aukaverkanir við meðferð við ofnæmisastma og langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	
Sjaldgæfar	Hálsbólga
Mjög sjaldgæfar	Sýking af völdum sníkla
Blóð og eitlar	
Tíðni ekki þekkt	Sjálfvakin blóðflagnafæð, þar með talin alvarleg tilvik
Ónæmiskerfi	
Mjög sjaldgæfar	Bráðafnæmisviðbrögð, annað alvarlegt ofnæmisástand, myndun mótefna sem vinna gegn omalizumabi (anti-omalizumab antibodies)
Tíðni ekki þekkt	Sermissótt, getur falið í sér hita og eitlastækkanir
Taugakerfi	
Algengar	Höfuðverkur*
Sjaldgæfar	Yfirlið, náladofi, syfja, sundl [#]
Æðar	
Sjaldgæfar	Stöðubundinn lágþrýstingur, andlitsroði
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
Sjaldgæfar	Ofnæmisberkjukrampar, hósti
Mjög sjaldgæfar	Barkakýlisbjúgur
Tíðni ekki þekkt	Ofnæmishnúðagersæðabólga (þ.e. Churg-Strauss heilkenni)
Meltingarfæri	
Algengar	Kviðverkir í efri hluta kviðar ^{**, #}
Sjaldgæfar	Meltingartruflanir, niðurgangur, ógleði
Húð og undirhúð	
Sjaldgæfar	Ljósnaemi, ofsakláði, útbrot, kláði
Mjög sjaldgæfar	Ofsabjúgur
Tíðni ekki þekkt	Hárlos
Stoðkerfi og bandvefur	
Algengar	Liðverkir†
Mjög sjaldgæfar	Rauðir úlfar
Tíðni ekki þekkt	Vöðvaverkir, liðbólga
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Mjög algengar	Hiti ^{**}
Algengar	Áhrif á stungustað svo sem þroti, roði, sársauki, kláði
Sjaldgæfar	Inflúensulíkur sjúkdómur, þroti á handleggjum, þyngdaraukning, þreyta

*: Mjög algengt hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára

** : Hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára

[#]: Algengt í rannsóknum á sepageri í nefi

[†]: Tíðni ekki þekkt í rannsóknum á ofnæmisastma

Lýsing á völdum aukaverkunarum

Ónæmiskerfi

Sjá nánari upplýsingar í kafla 4.4.

Bráðafnæmi

Bráðafnæmisviðbrögð voru mjög sjaldgæf í klínískum rannsóknum. Samt hafa komið fram samtals 898 tilvik bráðafnæmis eftir markaðssetningu lyfsins í kjölfar heildarleitar í öryggisgagnagrunninum. Samkvæmt áætlaðri útsetningu sem er 566.923 meðferðarár sjúklinga, leiðir þetta til þess að tíðni tilkynninga er u.þ.b. 0,20%.

Segarek í slagæðum

Í klínískum samanburðarrannsóknum og milligreiningu á áhorfsrannsókn, kom fram tölulegt ójafnvægi hvað varðar fjölda tilvika segareks í slagæðum. Skilgreiningin á samsetta endapunktinum segarek í slagæðum tók til heilablóðfalls, tímabundinnar blóðrásartruflunar í heila, hjartadreps, hvíkur hjartaangar og dauða vegna hjarta- og æðasjúkdóma (þar með talið dauða af óþekktum orsökum). Í lokagreiningunni á áhorfsrannsókninni, var tíðni segareks í slagæðum fyrir hver 1.000 sjúklingaár 7,52 (115/15.286 sjúklingaár) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Xolair og 5,12 (51/9.936 sjúklingaár) hjá samanburðarsjúklingum. Í fjölbreytugreiningu, þar sem leiðrétt var fyrir áhættuþáttum fyrir hjarta- og æðasjúkdómum sem voru fyrir hendi við upphaf rannsóknar, var áhættuhlutfallið 1,32 (95% öryggismörk 0,91-1,91). Í annarri greiningu á klínískum rannsóknum í heild, sem fól í sér allar slembaðar, tvíblindar, klínískar samanburðarrannsóknir með lyfleysu, sem stóðu yfir í 8 vikur eða lengur, var tíðni segareks í slagæðum fyrir hver 1.000 sjúklingaár 2,69 (5/1.856 sjúklingaár) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Xolair og 2,38 (4/1.680 sjúklingaár) hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu (tíðnihlutfall 1,33, 95% öryggismörk, 0,24-5,71).

Blóðflögur

Í klínískum rannsóknum var fjöldi blóðflagna hjá nokkrum sjúklingum undir neðri mörkum eðlilegra gilda. Greint hefur verið frá einstökum tilvikum um sjálfvakna blóðflagnafæð, þar með talið alvarlegum tilvikum, eftir markaðssetningu lyfsins.

Sýkingar af völdum sníkla

Hjá sjúklingum í langvarandi og mikilli hættu á ormasýkingu sýndi klínísk samanburðarrannsókn með lyfleysu lítið eitt aukna tíðni sýkinga þegar omalizumab var notað, en þetta var ekki tölfræðilega marktækt. Engar breytingar urðu á framgangi sjúkdómsins, alvarleika hans og svörun við meðferð við sýkingunni (sjá kafla 4.4).

Rauðir úlfar

Greint hefur verið frá rauðum úlfum í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins hjá sjúklingum með meðalslæman eða slæman astma og langvinnan ofsakláða af óþekktum toga. Sjúkdómsmyndun rauðra úlfa er ekki vel þekkt.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtn

Stærsti skammtur Xolair sem þolist hefur ekki verið ákvarðaður. Allt að 4.000 mg stakir skammtar hafa verið gefnir sjúklingum í bláæð án vísbendinga um skammtatakmarkandi eiturverkanir. Stærsti uppsafnaður skammtur sem gefinn hefur verið sjúklingum var 44.000 mg á 20 vikum og þessi skammtur hafði ekki í för með sér nein óæskileg bráð áhrif.

Ef grunur er um ofskömmtn skal hafa eftirlit með sjúklingnum með tilliti til óeðlilegra einkenna. Leita skal lækniaðstoðar og viðeigandi meðferð hafin.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf gegn teppusjúkdómum í öndunarvegi, önnur lyf gegn teppusjúkdómum í öndunarvegi til almennrar notkunar, ATC-flokkur: R03DX05.

Verkunarháttur

Omalizumab er einstofna mannaðlagð mótEfni, framleitt með raðbrigða erfðatækni, sem binst sértækt við manna-immunoglobulin E (IgE) og kemur í veg fyrir bindingu IgE við FcεRI (hásækni IgE viðtaka) á blákyrningum (basophils) og mastfrumum, sem leiðir til minnkunar á því óbundna IgE sem hrint getur ofnæmisferlinu af stað. Omalizumab er IgG1 kappa mótEfni, sem inniheldur að stofni til mótEfni manna, sem í eru þau svæði úr mýsaættkvíslarpróteininu sem eru magnaákvarðandi (complementary determining) og bindast IgE.

Meðferð með omalizumabi hjá ofnæmissjúklingum leiddi til umtalsverðrar fækkunar (down-regulation) FcεRI viðtaka á blákyrningum. Omalizumab hamlar IgE-miðlaðri bólgu, eins og sést af fækkun rauðkyrninga í blóði og vefjum og fækkun bólguboðefna, þ.m.t. IL-4, IL-5, og IL-13 með ósérhæfðum og sérhæfðum ónæmisfrumum og frumum sem ekki eru ónæmisfrumur.

Lyfhrif

Ofnæmisastmi

Eftir örvun með afnæmisvaka varð u.þ.b. 90% minnkun á *in vitro* losun histamíns úr blákyrningum sem voru einangraðir úr einstaklingum í meðferð með omalizumabi, miðað við gildi fyrir meðferð.

Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með ofnæmisastma minnkaði sermisþéttni óbundins IgE skammtaháð innan einnar klst. eftir fyrsta skammt og hélst lækkuð milli skammta. Einu ári eftir að meðferð með omalizumabi var hætt var þéttni IgE að nýju orðin hin sama og fyrir meðferð, án þess að fram kæmi hækkun (rebound) á þéttni IgE eftir að lyfið var ekki lengur greinanlegt í líkamanum.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi leiddi meðferð með omalizumabi til minnkunar á sermisþéttni óbundins IgE (u.þ.b. 95%) og aukningar á heildargildum IgE í sermi á svipaðan hátt og kom fram hjá sjúklingum með ofnæmisastma. Aukning heildargilda IgE í sermi var vegna myndunar á omalizumab-IgE fléttu sem er með hægara brotthvarf en óbundið IgE.

Verkun og öryggi

Ofnæmisastmi

Fullorðnir og unglingar 12 ára og eldri

Sýnt var fram á verkun og öryggi omalizumabs í 28 vikna tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu (rannsókn 1) sem í tóku þátt 419 sjúklingar með alvarlegan ofnæmisastma, á aldrinum 12-79 ára, með skerta lungnastarfsemi (FEV₁ 40-80% af eðlilegu gildi) og lélega stjórn á astmanum, þrátt fyrir notkun stórra skammta af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örva til innöndunar. Þeir sjúklingar sem fengu að taka þátt í rannsókninni höfðu margsinnis upplifað versnun astma sem kallaði á almenna (systemic) meðferð með barksterum eða höfðu verið lagðir inn á sjúkrahús eða komið á bráðamóttöku vegna alvarlegrar versunar astma á síðustu 12 mánuðum, þrátt fyrir samfellda meðferð með stórum skömmtum af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örvum til innöndunar. Omalizumab eða lyfleysa var gefið undir húð sem viðbótar meðferð við > 1.000 míkrogrömm af beclometasontvíprópíónati (eða jafngildi þess) auk langvirkandi beta2-örva. Heimilt var að nota viðhaldsmeðferð með barksterum til inntöku, teofyllinum og lyfjum sem hafa áhrif á leukotrien (22%, 27% og 35% sjúklinga, tilgreint í sömu röð).

Tíðni versnunar astma, sem þarfnast neyðarmeðferðar með almennri (systemic) steragjöf, var fyrsti endapunkturinn. Omalizumab dró úr tíðni versnunar astma um 19% ($p = 0,153$). Frekara mat sýndi tölfræðilega marktækan ávinning ($p < 0,05$) omalizumabi í vil hvað varðar fækkun alvarlegrar versnunar (þar sem lungnastarfsemi sjúklinga varð innan við 60% af bestu lungnastarfsemi viðkomandi sjúklings og gefa þurfti barkstera með almenna (systemic) verkun) og neyðarhjálpar vegna astma (hér undir er innlögn á sjúkrahús, heimsókn á bráðamóttöku og óvænt heimsókn til læknis) og ávinning samkvæmt heildarmati læknis á árangri meðferðar, astmatengdum lífsgæðum (AQL), astmaeinkennum og lungnastarfsemi.

Greining á undirhópum sýndi að sjúklingar sem fyrir meðferð voru með $IgE \geq 76$ a.e./ml voru líklegri til að ná klínískt marktækum ávinningi við omalizumab meðferð. Í rannsókn 1 dró omalizumab úr tíðni versnunar astma um 40% ($p = 0,002$) hjá þessum sjúklingum. Þegar litið er til allra þátttakenda í rannsóknunum á notkun omalizumabs hjá sjúklingum með slæman astma sýndu að auki fleiri sjúklingar í heildar $IgE \geq 76$ a.e./ml hópnun klínískt marktæka svörun. Í töflu 5 eru upplýsingar vegna allra sjúklinganna sem tóku þátt í rannsókn 1.

Tafla 5 Niðurstöður úr rannsókn 1

	Allt þýðið í rannsókn 1	
	Omalizumab N=209	Lyfleysa N=210
Versnun astma		
Hlutfall á 28 vikna tímabili	0,74	0,92
% minnkun, p-gildi fyrir tíðnihlutfall	19,4%, p = 0,153	
Alvarleg versnun astma		
Hlutfall á 28 vikna tímabili	0,24	0,48
% minnkun, p-gildi fyrir tíðnihlutfall	50,1%, p = 0,002	
Koma á bráðamóttöku		
Hlutfall á 28 vikna tímabili	0,24	0,43
% minnkun, p-gildi fyrir tíðnihlutfall	43,9%, p = 0,038	
Heildarmat læknis		
% sem svara meðferð*	60,5%	42,8%
p-gildi**	<0,001	
AQL ávinningur		
% sjúklinga með ávinning ≥0,5	60,8%	47,8%
p-gildi	0,008	
* umtalsverður árangur eða fullkomin stjórn		
** p-gildi fyrir heildardreifingu mats		

Í rannsókn 2 var lagt mat á verkun og öryggi omalizumabs hjá 312 sjúklingum með alvarlegan ofnæmisastma og var um að ræða samskonar þýði og í rannsókn 1. Meðferð með omalizumabi í þessari opnu rannsókn leiddi til 61% minnkunar á tíðni klínískt marktækrar versnunar astma samanborið við grunnmeðferð sjúklinganna eina sér.

Í fjórum stórum viðbótar stuðningsrannsóknunum með samanburði við lyfleysu, sem stóðu yfir í 28 til 52 vikur og í tóku þátt 1.722 fullorðnir og unglingar (rannsóknir 3, 4, 5 og 6), var lagt mat á verkun og öryggi omalizumabs hjá sjúklingum með alvarlegan, þrálátan astma. Flestir sjúklingarnir höfðu ekki náð nægilega góðri stjórn á astmanum en þeir voru á minni samhliða astmameðferð en sjúklingar í rannsóknunum 1 og 2. Í rannsóknunum 3-5 var fyrsti endapunkturinn versnun astma, en í rannsókn 6 var einkum litið til þess hve mikið notkun barkstera til innöndunar minnkaði.

Í rannsóknunum 3, 4 og 5 lækkaði hlutfall versnunar astma hjá sjúklingum sem fengu meðferð með omalizumabi, um 37,5% ($p = 0,027$), 40,3% ($p < 0,001$) og 57,6% ($p < 0,001$) miðað við lyfleysu, tilgreint í sömu röð.

Í rannsókn 6 gátu marktækt fleiri sjúklingar sem fengu omalizumab og voru með alvarlegan ofnæmisastma minnkað skammt fluticasons um ≤ 500 míkrogrömm/sólarhring án þess að slíkt kæmi niður á stjórn á astmanum (60,3%) en þeir sem voru í lyfleysuhópnum (45,8%, $p < 0,05$).

Lífsgæðaskor var metið með „Juniper Astma-related Quality of Life Questionnaire“. Í öllum sex rannsóknunum var tölfræðilega marktækur ávinningur miðað við upphafsgildi, hvað varðar lífsgæðaskor hjá sjúklingum sem fengu omalizumab, samanborið við lyfleysuhópinn eða viðmiðunarhópinn.

Heildarmat læknis á árangri meðferðar:

Heildarmat læknis fór fram í fimm af framangreindum rannsóknum og var um að ræða víðtækt heildarmat þess læknis sem annaðist meðferðina, á stjórn astma. Læknirinn gat tekið með í reikninginn PEF (peak expiratory flow), einkenni að degi til og að nóttu til, neyðarlyfjanotkun, öndunarmælingar og versnun sjúkdómsins. Í öllum fimm rannsóknunum var tölfræðilega marktækt stærra hlutfall í omalizumab hópnum talið hafa náð annaðhvort umtalsverðri eða fullkominni stjórn á astmanum, samanborið við sjúklinga í lyfleysuhópnum.

Börn á aldrinum 6 til <12 ára

Helstu niðurstöður sem styðja öryggi og verkun omalizumabs hjá sjúklingum á aldrinum 6 til <12 ára eru fengnar úr einni slembaðri, tvíblindri, fjölsetra, samanburðarrannsókn með lyfleysu (rannsókn 7).

Rannsókn 7 var samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá ákveðnum undirhópi sjúklinga ($N=235$), skilgreindum samkvæmt núgildandi ábendingu, sem var meðhöndlaður með stórum skömmtum barkstera til innöndunar (jafngildi ≥ 500 μg /sólarhring af fluticasoni) auk langverkandi beta-örva.

Skilgreining á klínískt marktækri versnun var að astmaeinkennin hafi ágerst samkvæmt klínísku mati rannsakandans, þannig að tvöfalda þurfi skammtinn af barksterum til innöndunar, miðað við upphafsskammt, í að minnsta kosti 3 sólarhringa og/eða þörf sé á almennri (systemic) neyðarmeðferð með barksterum (til inntöku eða í bláæð) í að minnsta kosti 3 sólarhringa.

Hjá þessum sérstaka undirhópi sjúklinga sem meðhöndlaður var með stórum skömmtum barkstera til innöndunar, var tölfræðilega marktækt lægri tíðni á klínískt mikilvægum versnunum astma hjá þeim sem fengu omalizumab en þeim sem fengu lyfleysu. Eftir 24 vikur sýndi munurinn á tíðninni milli meðferðarhópanna 34% (tíðnihlutfall 0,662; $p = 0,047$) lækkun samanborið við lyfleysu hjá sjúklingunum sem fengu omalizumab. Á seinni tvíblindu 28 vikna meðferðartímabilinu sýndi munurinn á tíðni milli meðferðarhópanna 63% (tíðnihlutfall 0,37; $p < 0,001$) lækkun samanborið við lyfleysu hjá sjúklingunum sem fengu omalizumab.

Á 52 vikna tvíblindu meðferðartímabilinu (þar með talin 24 vikna tímabilið með föstum barksteraskammti og 28 vikna tímabilið þar sem barksteraskammtarnir voru aðlagðir) sýndi munurinn á tíðninni milli meðferðarhópanna 50% (tíðnihlutfall 0,504; $p < 0,001$) hlutfallslega lægri tíðni versnana hjá sjúklingum sem fengu omalizumab.

Við lok 52 vikna meðferðartímans kom fram að notkun neyðarlyfs sem innihélt beta-örva var minni hjá þeim sem fengu omalizumab en hjá þeim sem fengu lyfleysu þrátt fyrir að munurinn milli meðferðarhópanna væri ekki tölfræðilega marktækur. Hvað varðar heildarmat á virkni meðferðarinnar við lok 52 vikna tvíblindu meðferðartímans hjá undirhóp verulega veikra sjúklinga á háskammta barksterameðferð til innöndunar auk langverkandi beta-örva, var hlutfall sjúklinga sem metið var að meðferðin hefði skilað „framúrskarandi“ árangri hærra, og hlutfall þeirra sem talið var að meðferðin hefði skilað „í meðallagi góðum“ eða „lélegum“ árangri lægra hjá þeim sem fengu omalizumab samanborið við þá sem fengu lyfleysu. Munurinn milli hópanna var tölfræðilega marktækur ($p < 0,001$), en enginn munur var milli hópanna sem fengu omalizumab og lyfleysu hvað varðar einstaklingsbundið mat sjúklinganna sjálfra á lífsgæðum.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Öryggi og verkun omalizumabs var metin í tveimur slembiröðum, tvíblindum samanburðarrannsóknnum með lyfleysu hjá sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi (tafla 7). Sjúklingar fengu omalizumab eða lyfleysu undir húð á 2 eða 4 vikna fresti (sjá kafla 4.2). Allan rannsóknartímann fengu allir sjúklingar bakgrunnsmeðferð með mometasoni í nef. Fyrri skúta-nef skurðaðgerð eða fyrri notkun á altækum barksterum var ekki skilyrði fyrir þátttöku í rannsóknunum. Sjúklingar fengu omalizumab eða lyfleysu í 24 vikur og í kjölfarið var 4 vikna eftirfylgnitímabil. Lýðfræði og einkennum í upphafi, samhliða ofnæmissjúkdómar meðtaldir, er lýst í töflu 6.

Tafla 6 Lýðfræði og einkenni í upphafi á rannsóknum á sepageri í nefi

Breyta	Rannsókn 1 á sepageri í nefi N=138	Rannsókn 2 á sepageri í nefi N=127
Meðalaldur /ár) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% karlar	63,8	65,4
Sjúklingar sem notuðu altæka barkstera árið á undan (%)	18,8	26,0
Tvíhliða skor sepagers í nefi með holsjá (NPS): meðaltal (SD), bil 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Skor nefstíflu (NCS): meðaltal (SD), bil 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Skor lyktarskyns: meðaltal (SD), bil 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22 heildarskor: meðaltal (SD) bil 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Rauðkyrningar í blóði (frumur/míkról): meðaltal (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Heildar IgE a.e./ml: meðaltal (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astmi (%)	53,6	60,6
Vægur (%)	37,8	32,5
Miðlungsmikill (%)	58,1	58,4
Svæsinn (%)	4,1	9,1
Öndunarsjúkdómur sem versnar með asetýlsalicýlsýru (%)	19,6	35,4
Ofnæmiskvef	43,5	42,5

SD = staðalfrávik; SNOT-22 = Spurningalisti 22 skúta-nefs niðurstöðuprófs; IgE = Immunoglobulin E; a.e. = alþjóðlegar einingar. Í NPS, NCS og SNOT-22 gefur hærra skor til kynna svæsnari sjúkdóm.

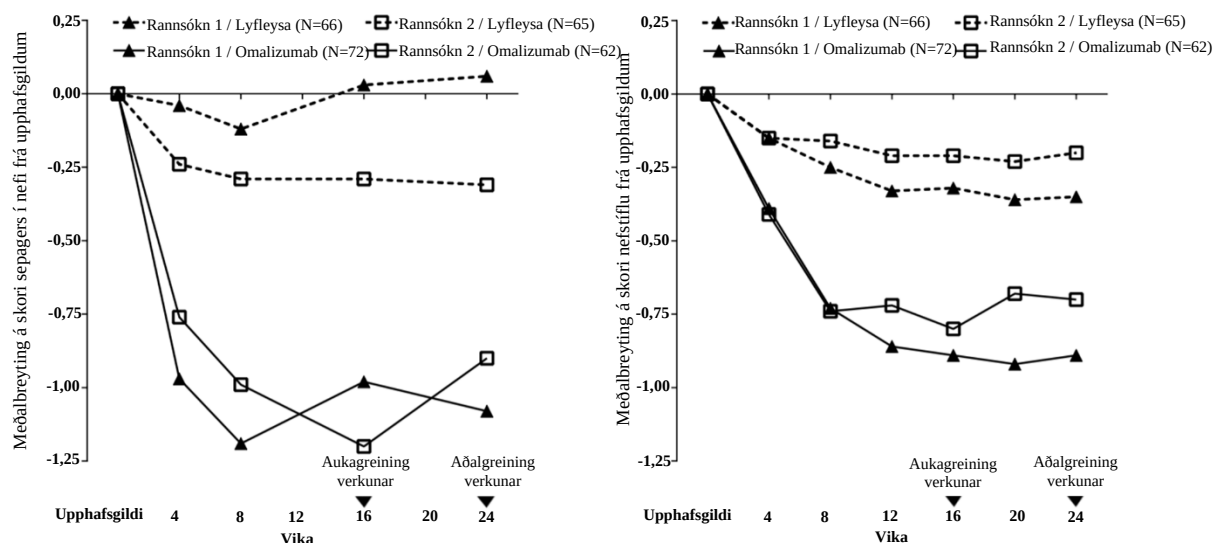
Sameiginlegir aðalendapunktur voru tvíhliða skor sepagers í nefi (NPS) og meðalskor daglegrar nefstíflu (NCS) í viku 24. Bæði í rannsóknum 1 og 2 á sepageri í nefi fengu sjúklingar sem fengu omalizumab tölfraðilega marktækt meiri ávinning miðað við upphafsgildi í viku 24 hvað varðar NPS og vikulegt meðaltal NCS, en sjúklingar sem fengu lyfleysu. Niðurstöður úr rannsóknum 1 og 2 á sepageri í nefi eru sýndar í töflu 7.

Tafla 7 Breytingar frá upphafsgildum í viku 24 á klínísku skori í rannsókn 1 á sepageri í nefi, rannsókn 2 á sepageri í nefi og samantekin gögn

	Rannsókn 1 á sepageri í nefi		Rannsókn 2 á sepageri í nefi		Sepager í nefi samanteknar niðurstöður	
	Lyfleysa	Omalizumab	Lyfleysa	Omalizumab	Lyfleysa	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Skor sepagers í nefi						
Upphafsgildi, meðaltal	6,32	6,19	6,09	6.44	6.21	6.31
LS meðaltalsbreytingar í viku 24	0,06	-1,08	-0,31	-0.90	-0.13	-0.99
Mismunur (95% CI) p-gildi	-1,14 (-1,59; -0,69) <0,0001		-0,59 (-1,05; -0,12) 0,0140		-0,86 (-1,18; -0,54) <0,0001	
7-daga meðaltalsskor nefstíflu						
Upphafsgildi, meðaltal	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
LS meðaltals-breytingar í viku 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Mismunur (95% CI) p-gildi	-0,55 (-0,84; -0,25) 0,0004		-0,50 (-0,80; -0,19) 0,0017		-0,52 (-0,73; -0,31) <0,0001	
TNSS						
Upphafsgildi, meðaltal	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
LS meðaltals-breytingar í viku 24	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Mismunur (95% CI) p-gildi	-1,91 (-2,85; -0,96) 0,0001		-2,09 (-3,00; -1,18) <0,0001		-1,98 (-2,63; -1,33) <0,0001	
SNOT-22						
Upphafsgildi, meðaltal	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
LS meðaltals-breytingar í viku 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Mismunur (95% CI) p-gildi (MID = 8,9)	-16,12 (-21,86; -10,38) <0,0001		-15,04 (-21,26; -8,82) <0,0001		-15,36 (-19,57; -11,16) <0,0001	
UPSIT						
Upphafsgildi, meðaltal	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
LS meðaltals-breyting í viku 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,4	4,38
Mismunur (95% CI) p-gildi	3,81 (1,38; 6,24) 0,0024		3,86 (1,57; 6,15) 0,0011		3,84 (2,17; 5,51) <0,0001	

LS = minnstu fervik; CI = öryggisbil; TNSS = Heildarskor nefeinkenna; SNOT-22 = Spurningalisti 22 skúta-nefs niðurstöðuprófs; UPSIT = University of Pennsylvania Smell Identification Test; MID = minnsti marktæki munur.

Mynd 1 Meðalbreyting á skori nefstíflu frá upphafsgildum og meðalbreyting á skori sepagers í nefi frá upphafsgildum í rannsókn 1 og rannsókn 2



Í fyrirfram skilgreindri samandreginni greiningu á úrlausnarmeðferð (rescue treatment) (altækir barksterar í ≥ 3 daga í röð eða sepabrottnám úr nefi) meðan á 24 vikna meðferð stóð var hlutfall sjúklinga sem þurftu úrlausnarmeðferð lægra hjá omalizumabi en hjá lyfleysu (2,3% samanborið við 6,2%, tilgreint í sömu röð). Líkindahlutfall þess að veitt sé úrlausnarmeðferð hjá omalizumabi samanborið við lyfleysu var 0,38% (95% CI: 0,10; 1,49). Í hvorugri rannsókninni var tilkynnt um skúta-nef skurðaðgerðir.

Verkun og öryggi omalizumabs við langtímanotkun hjá sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi sem höfðu tekið þátt í rannsóknum 1 og 2 á sepageri í nefi var metið í opinni framhaldsrannsókn. Upplýsingar um virkni úr þessari rannsókn benda til þess að klínískum ávinningi við viku 24 sé viðhaldið til viku 52. Öryggisupplýsingar voru heilt yfir í samræmi við þekktar upplýsingar um öryggi omalizumabs.

5.2 Lyfjahlvörf

Lyfjahlvörf omalizumabs hafa verið rannsökuð hjá fullorðnum og unglingum með ofnæmisastma og jafnframt hjá fullorðnum sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi. Lyfjahlvörf omalizumabs eru almennt svipuð hjá þessu þýði sjúklinga.

Frásog

Eftir inndælingu undir húð er heildaraðgengi eftir frásog að meðaltali 62%. Eftir stakan skammt undir húð hjá fullorðnum astmasjúklingum sem og unglingum með astma, frásogaðist omalizumab hægt og náði hámarksþéttni í sermi eftir að meðaltali 7-8 daga. Lyfjahlvörf omalizumabs eru línuleg við skammta yfir 0,5 mg/kg. Eftir endurtekna skammta af omalizumabi var flatarmál undir sermisþéttni-tímaferli frá degi 0 til dags 14 við jafnvægi, um það bil 6-falt á við það sem sást eftir fyrsta skammtinn.

Þéttni-tímaferill omalizumabs í sermi var svipaður eftir gjöf Xolair hvort sem það var framleitt með frosthurrkun eða sem fljótandi lyfjaform.

Dreifing

In vitro myndar omalizumab fléttur af takmarkaðri stærð með IgE. Fléttur sem falla út og fléttur stærri en ein milljón Dalton að sameindarþunga sáust hvorki *in vitro* né *in vivo*. Dreifingarrúmmál hjá sjúklingum eftir notkun undir húð var 78 ± 32 ml/kg.

Brotthvarf

Úthreinsun omalizumabs verður fyrir tilstilli úthreinsunarferla IgG sem og með sértækri bindingu og fléttumyndun með markbindlinum sem er IgE. Brotthvarf IgE um lifur felur í sér niðurbrot í átfrumna-kerfinu (reticuloendothelial system) og innanþekjufrumum (endothelial cells). Óbreytt IgG skilst einnig út í galli. Hjá astmasjúklingum var helmingunartími brotthvarfs að jafnaði 26 dagar og úthreinsun var að jafnaði $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/sólarhring. Að auki hafði tvöföldun líkamspunga í för með sér um það bil tvöföldun úthreinsunar.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldur, kynþáttur/þjóðflokkur, kyn, líkamsmassastuðull (BMI)

Þýðislyfjahvörf omalizumabs voru greind til að leggja mat á lýðfræðileg einkenni. Greining á þessum takmörkuðu upplýsingum bendir til þess að engra skammtabreytinga sé þörf hvað varðar aldur (6-76 ára hjá sjúklingum með ofnæmisastma; 18 til 75 ára hjá sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi), kynþátt/þjóðflokk, kyn eða líkamsmassastuðul (sjá kafla 4.2).

Skert nýrna- og lifrarstarfsemi

Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um lyfjahvörf og lyfhrif hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Öryggi omalizumabs hefur verið rannsakað hjá cynomolgus öpum, því omalizumab binst með svipaðri sækni við cynomolgus og manna IgE. Mótefni gegn omalizumabi greindust í nokkrum öpum eftir endurtekna gjöf undir húð eða í bláæð. Samt sáust engar greinilegar eiturvekanir, t.d. ónæmis-fléttumiðlaður sjúkdómur eða magnaháð (complement-dependent) frumueitrun. Engar vísbendingar voru um bráðaofnæmissvörun vegna kynnistæmingar í mastfrumum cynomolgus apa.

Langtíma notkun omalizumabs í skömmtum allt að 250 mg/kg (að minnsta kosti 14-faldur stærsti ráðlagður klínískur skammtur í mg/kg samkvæmt ráðlögðum skammtatöflum) þoldist vel hjá öpum af ættbálki primata (bæði fullorðnum og ungum dýrum) með þeirri undantekningu að fram kom skammta- og aldursháð fækkun blóðflagna og voru ung dýr hlutfallslega næmari fyrir þessu. Sú sermisþéttni sem þarf til að ná 50% fækkun blóðflagna hjá fullorðnum cynomolgus öpum, miðað við upphafsgildi, var um það bil 4- til 20-föld sú hámarksþéttni í sermi sem gert er ráð fyrir við klíníska notkun. Einnig sást bráð blæðing og bólga á stungustað hjá cynomolgus öpum.

Ekki hafa farið fram formlegar rannsóknir á omalizumabi hvað varðar krabbameinsvaldandi áhrif.

Í æxlunarrannsóknum hjá cynomolgus öpum leiddu allt að 75 mg/kg á viku skammtar undir húð (að minnsta kosti 8-faldur stærsti ráðlagður klínískur skammtur í mg/kg á 4 vikna tímabili) ekki til eiturvekana hjá móðurinni, eiturvekana á fósturvísi eða til fósturskemmda, þegar þeir voru gefnir allt tímabil líffæramyndunar og þeir höfðu ekki aukaverkanir á fósturvöxt og vöxt nýbura þegar þeir voru gefnir allan síðasta hluta meðgöngu, í fæðingu og þann tíma sem afkvæmin voru á spena.

Omalizumab skilst út í móðurmjólk cynomolgus apa. Þéttni omalizumabs í mjólk var um það bil 0,15% af sermisþéttni móðurinnar.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Duft

Súkrósi
Histidín
Histidínhýdróklóríðeinhýdrat
Pólýsorbit 20

Leysir

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

Eftir blöndun

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika fullbúins lyfsins í 8 klst. við 2°C til 8°C og í 4 klst. við 30°C.

Með hliðsjón af hugsanlegri örverumengun skal nota lyfið strax og það hefur verið leyst upp. Ef það er ekki notað strax er geymslutími og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð þess sem gefur lyfið og ætti almennt ekki að fara yfir 8 klst. við 2°C til 8°C eða 2 klst. við 25°C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).
Má ekki frjósa.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hettuglas með dufti: Gegnsætt, litlaust hettuglas úr gleri af gerð I með tappa úr bútýlgúmmí og gráum innsiglisflipa.

Lykja með leysi: Gegnsæ, litlaus lykja úr gleri af gerð I, sem inniheldur 2 ml af vatni fyrir stungulyf.

Pakkningin inniheldur eitt hettuglas með stungulyfsstofni, lausn og eina lykju með vatni fyrir stungulyf.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Xolair 75 mg stungulyfsstofn, lausn er í einnota hettuglasi.

Með hliðsjón af hugsanlegri örverumengun skal nota lyfið strax og það hefur verið leyst upp (sjá kafla 6.3).

Það tekur frostþurrkaða lyfið um 15-20 mínútur að leysast upp, en í sumum tilvikum getur það þó tekið lengri tíma. Fullbúið lyf er tært eða lítið eitt ópallýsandi, litlaust eða fól gulbrúnleitt og vera má að því séu nokkrar litlar loftbólur eða froða við vegg hettuglassins. Vegna seigju fullbúins lyfs verður að gæta þess vandlega að draga allt lyfið upp úr hettuglasinu áður en lofti eða umframlausn er dælt úr sprautunni, til að ná tilskildum 0,6 ml.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/319/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 25. október 2005
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 22. júní 2015

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

1. HEITI LYFS

Xolair 150 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur omalizumab 150 mg*.

Eftir blöndun inniheldur hvert hettuglas omalizumab 125 mg/ml (150 mg í 1,2 ml).

*Omalizumab er einstofna mannaðлагаð mótefni, framleitt í eggjastokkafrumulínu úr kínahömstrum með raðbrigða erfðatækni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Stungulyfsstofn: Hvítt eða beinhvítt, frostþurrkað duft

Leysir: Tær og litlaus lausn

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Ofnæmisastmi

Xolair er ætlað fullorðnum, unglingum og börnum (6 til <12 ára).

Einungis skal íhuga meðferð með Xolair handa sjúklingum með sannfærandi IgE (immunoglobulin E) miðlaðan astma (sjá kafla 4.2).

Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri)

Xolair er ætlað til viðbótarmeðferðar til að bæta stjórnun á astma hjá sjúklingum með alvarlegan, þrálátan ofnæmisastma og jákvætt húðpróf eða *in vitro* svörun fyrir ofnæmisvökum í andrúmslofti, sem ekki eru árstíðabundnir, og skerta lungnastarfsemi ($FEV_1 < 80\%$) og fá þar að auki einkenni oft að degi til eða vakna upp á nóttunni og hafa oft fengið alvarlega, skjalfesta versnun astma þrátt fyrir stóra, daglega skammta af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örva til innöndunar.

Börn (6 til <12 ára)

Xolair er ætlað til viðbótarmeðferðar til að bæta stjórnun á astma hjá sjúklingum með alvarlegan, þrálátan ofnæmisastma og jákvætt húðpróf eða *in vitro* svörun fyrir ofnæmisvökum í andrúmslofti, sem ekki eru árstíðabundnir, og fá einkenni oft að degi til eða vakna upp á nóttunni og hafa oft fengið alvarlega, skjalfesta versnun astma þrátt fyrir stóra, daglega skammta af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örva til innöndunar.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi (CRSwNP)

Xolair er ætlað sem viðbótarmeðferð ásamt barksterum gefnum um nef við meðferð fullorðinna (18 ára og eldri) með svæsna langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi þegar ekki næst fullnægjandi stjórnun á sjúkdómnum með barksterum gefnum um nef.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga (chronic spontaneous urticaria)

Xolair er ætlað til viðbótarmeðferðar við langvinnum ofsakláða af óþekktum toga hjá fullorðnum og unglingum (12 ára og eldri) sem hafa ekki svarað fullnægjandi meðferð með H1-andhistamíni.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Einungis læknað með reynslu af greiningu og meðferð við alvarlegum, þrálátum astma, langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi eða langvinnum ofsakláða af óþekktum toga eiga að hefja meðferð.

Skammtar

Ofnæmisastmi og langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Skömmtun fyrir ofnæmisastma og langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi fylgir sömu skammtaáætlun. Viðeigandi skammtur og tíðni gjafa omalizumabs fyrir þessa sjúkdóma ræðst af upphafsgildi IgE (a.e./ml) sem mælt er áður en meðferð hefst og af líkamsþyngd (kg). Áður en fyrsti skammtur er gefinn á að mæla IgE þéttni hjá sérhverjum sjúklingi, með hvaða aðferð sem völ er á til mælingar á heildarþéttni IgE í sermi, til ákvörðunar skammts. Á grundvelli þessara mælinga má vera að gefa þurfi omalizumab 75 til 600 mg með 1 til 4 inndælingum hverju sinni.

Ólíkleggra var að sjúklingar með ofnæmisastma með lægri þéttni upphafsgildis IgE en 76 a.e./ml hefðu ávinning af meðferðinni (sjá kafla 5.1). Læknar sem ávísar lyfinu skulu ganga úr skugga um að sjúklingar, bæði fullorðnir og unglingar, með IgE undir 76 a.e./ml og börn (6 til <12 ára) með IgE undir 200 a.e./ml, hafi án nokkurs vafa *in vitro* svörun (RAST) við ofnæmisvökum sem ekki eru árstíðabundnir.

Sjá töflu 1 varðandi umreikninga og töflur 2 og 3 varðandi ákvörðun skammta.

Ekki má nota omalizumab handa sjúklingum sem eru með upphafsgildi IgE eða líkamsþyngd í kg utan marka skammtatöflunnar.

Stærsti ráðlagður skammtur omalizumabs er 600 mg á tveggja vikna fresti.

Tafla 1 Reiknitafla fyrir umreikning skammts í fjölda hettuglasa, fjölda inndælinga og heildarrúmmál inndælingar við hverja lyfjagjöf

Skammtur (mg)	Fjöldi hettuglasa		Fjöldi inndælinga	Heildarrúmmál inndælingar (ml)
	75 mg ^a	150 mg ^b		
75	1 ^c	0	1	0,6
150	0	1	1	1,2
225	1 ^c	1	2	1,8
300	0	2	2	2,4
375	1 ^c	2	3	3,0
450	0	3	3	3,6
525	1 ^c	3	4	4,2
600	0	4	4	4,8

^a 0,6 ml = mesta rúmmál sem fæst úr hverju hettuglasi (Xolair 75 mg).

^b 1,2 ml = mesta rúmmál sem fæst úr hverju hettuglasi (Xolair 150 mg).

^c eða notið 0,6 ml úr 150 mg hettuglasi.

Tafla 2 NOTKUN Á 4 VIKNA FRESTI. Skammtar omalizumabs (millígrömm í hverjum skammti) sem gefnir eru með inndælingu undir húð á 4 vikna fresti

Upphafsgildi IgE (a.e./ml)	Líkamsþyngd (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800										
>800-900										
>900-1.000										
>1.000-1.100										

NOTKUN Á 2 VIKNA FRESTI
SJÁ TÖFLU 3

*Einstaklingar í líkamsþyngd undir 30 kg voru ekki rannsakaðir í lykilrannsóknum á langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi.

Tafla 3 NOTKUN Á 2 VIKNA FRESTI. Skammtar omalizumabs (millígrömm í hverjum skammti) sem gefnir eru með inndælingu undir húð á 2 vikna fresti

Upphafsgildi IgE (a.e./ml)	Líkamsþyngd (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	NOTKUN Á 4 VIKNA FRESTI									
>100-200	SJÁ TÖFLU 2									
>200-300										375
>300-400								450	525	
>400-500						375	375	525	600	
>500-600					375	450	450	600		
>600-700		225			375	450	450	525		
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1.000	225	300	375	450	525	600				
>1.000-1.100	225	300	375	450	600					
>1.100-1.200	300	300	450	525	600	Ónóg gögn til að ráðleggja skömmtun				
>1.200-1.300	300	375	450	525						
>1.300-1.500	300	375	525	600						

*Einstaklingar í líkamsþyngd undir 30 kg voru ekki rannsakaðir í lykilrannsóknum á langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi.

Meðferðarlengd, eftirlit og skammtabreytingar

Ofnæmisastmi

Xolair er ætlað til langtíma meðferðar. Í klínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að árangur meðferðarinnar kemur ekki í ljós fyrr en eftir að minnsta kosti 12-16 vikur. Læknir sjúklingsins á að meta árangur meðferðar 16 vikum eftir að meðferð með Xolair hefst, áður en notkun lyfsins er haldið áfram. Ákvörðun um áframhaldandi meðferð, eftir að 16 vikna tímabilinu lýkur eða við eftirlit síðar, á að grundvallast á því hvort náðst hefur umtalsverður ávinningur varðandi heildarstjórn á astmanum (sjá kafla 5.1; Heildarmat læknis á árangri meðferðar).

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Í klínískum rannsóknum á langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi komu fram breytingar í skori fyrir sepageri í nefi (NPS) og skori á stíflu í nefi (NCS) eftir 4 vikur. Þörfina á áframhaldandi meðferð skal endurmeta reglulega á grundvelli alvarleika sjúkdóms hjá sjúklingi og stjórnunar á einkennum.

Ofnæmisastmi og langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Stöðvun meðferðar hefur yfirleitt í för með sér að þéttni óbundins IgE hækkar að nýju og einkennin sem því fylgja koma aftur fram. Heildarþéttni IgE hækkar meðan á meðferð stendur og helst aukin í allt að eitt ár eftir að meðferð er hætt. Því er ekki unnt að nota endurteknar mælingar á þéttni IgE meðan á meðferð stendur, til leiðbeiningar við ákvörðun skammta. Ákvörðun skammta eftir meðferðarrof sem hefur varað skemur en eitt ár skal grundvallast á sermiþéttni IgE eins og hún var þegar fyrsti skammtur lyfsins var ákvarðaður. Mæla má heildarþéttni IgE í sermi að nýju, til ákvörðunar á skammti, hafi hlé á meðferð varað í eitt ár eða lengur.

Aðlaga skal skammta í samræmi við umtalsverðar breytingar á líkamspyngd (sjá töflur 2 og 3).

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Ráðlagður skammtur er 300 mg sem gefin eru með inndælingu undir húð á fjögurra vikna fresti.

Læknum sem ávísa lyfinu er ráðlagt að endurmeta reglulega þörf fyrir áframhaldandi meðferð.

Reynslu af langvarandi notkun lyfsins við þessari ábendingu í klínískum rannsóknum er lýst í kafla 5.1.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir (65 ára og eldri)

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun omalizumabs handa sjúklingum eldri en 65 ára en engar vísbendingar eru um að aldraðir sjúklingar þurfi aðra skammta en yngri sjúklingar sem komnir eru af unglingsárum.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum skertrar nýrna- eða lifrarstarfsemi á lyfjahvörf omalizumabs. Þar sem úthreinsun omalizumabs við klíníska skammta byggist fyrst og fremst á átfrumnakerfinu (RES) er ólíklegt að skert nýrna- eða lifrarstarfsemi hafi áhrif þar á. Þrátt fyrir að engar sérstakar breytingar á skömmtum séu ráðlagðar hjá þessum sjúklingum, skal gæta varúðar við notkun omalizumabs (sjá kafla 4.4).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun omalizumabs við ofnæmisastma hjá sjúklingum yngri en 6 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun omalizumabs við langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi hjá sjúklingum yngri en 18 ára. Engin gögn liggja fyrir.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun omalizumabs við langvinnnum ofsakláða af óþekktum toga hjá sjúklingum yngri en 12 ára. Engin gögn liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Aðeins til notkunar undir húð. Hvorki má gefa omalizumab í bláæð né í vöðva.

Skömmtum sem eru stærri en 150 mg (tafla 1) skal skipta á tvo eða fleiri stungustaði.

Ætlast er til að einungis heilbrigðisstarfsmenn annist lyfjagjöf á Xolair stungulyfsstofni og leysi, lausn.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf og í kaflanum „Upplýsingar ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum“ í fylgiseðlinum.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Almenn varnaðarorð og varúðarreglur

Omalizumab er hvorki ætlað til meðferðar við bráðri versnun astma, bráðum berkjukrömpum né astmafári (status asthmaticus).

Notkun omalizumabs hefur hvorki verið rannsökuð hjá sjúklingum með heilkenni E-ónæmisglóbúlín- aukningar, ofnæmisberkju- og lungnaýrummyglu (allergic bronchopulmonary aspergillosis) né til að koma í veg fyrir bráðaofnæmisviðbrögð, þ.m.t. þau sem verða vegna fæðuofnæmis, ofnæmishúðbólgu eða ofnæmisnefbólgu. Omalizumab er ekki ætlað til meðferðar við þessum sjúkdómum.

Meðferð með omalizumabi hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með sjálfsónæmissjúkdóma, ónæmisfléttumiðlað ástand eða skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2). Gæta skal varúðar þegar omalizumabi er ávísað þessum sjúklingahópum.

Ekki er mælt með því að notkun barkstera til almennrar (systemic) notkunar eða til innöndunar sé hætt skyndilega þegar meðferð við ofnæmisastma eða langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi með omalizumabi hefst. Skammtaminnkun barkstera á að vera undir beinu eftirliti lækis og vera má að draga þurfi smám saman úr skömmtunum.

Ónæmissjúkdómar

Ofnæmisviðbrögð gerð I

Staðbundið eða útbreitt ofnæmi af gerð I, þ.m.t. bráðaofnæmi og ofnæmislost getur komið fram þegar omalizumab er notað, jafnvel eftir að meðferð hefur staðið í langan tíma. Flest þessara viðbragða komu hins vegar fram innan 2 klst. eftir fyrstu eða síðari inndælingar omalizumabs en í sumum tilvikum liðu meira en 2 klst. og jafnvel meira en 24 klst. frá inndælingu þar til þau komu fram. Meirihluti bráðaofnæmisviðbragða kom fram innan fyrstu 3 skammta af omalizumabi. Saga um bráðaofnæmi sem ekki tengist omalizumabi getur verið áhættuþáttur fyrir bráðaofnæmi eftir gjöf omalizumabs. Því skal alltaf hafa við höndina lyf til meðferðar við bráðaofnæmi, sem hægt er að grípa tafarlaust til í kjölfar notkunar omalizumabs. Ef bráðaofnæmi eða önnur alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram verður að stöðva meðferð með omalizumabi tafarlaust og hefja viðeigandi meðferð. Upplýsa skal sjúklinga um að slík viðbrögð geti átt sér stað og að tafarlaust skuli leita til lækis ef ofnæmi kemur fram.

Mótefni gegn omalizumabi hafa greinst hjá fáeinum sjúklingum í klínískum rannsóknum (sjá kafla 4.8). Klínískt mikilvægi mótefna gegn omalizumabi er ekki ljóst.

Sermissótt

Greint hefur verið frá sermissótt og sermissóttar-líkum viðbrögðum, sem eru seinkuð ofnæmisviðbrögð af gerð III, hjá sjúklingum á meðferð með einstofna mannaaðlöguðu mótefni þar með talið omalizumabi. Talið er að lífeðlismeinafræðilegur verkunarháttur þessa felist í myndun ónæmisflétta og útfellingu þeirra vegna myndunar mótefna gegn omalizumabi. Þetta kemur yfirleitt fram 1-5 sólarhringum eftir að fyrsta eða síðari inndælingar eru gefnar, einnig eftir að meðferð hefur staðið lengi. Einkenni sem benda til sermissóttar eru liðbólga/liðverkir, útbrot (ofsakláði eða önnur mynd), hiti og eitlastækkun. Vera má að andhistamín og barksterar geti verið gagnleg til að koma í veg fyrir, eða meðhöndla þennan sjúkdóm og ráðleggja skal sjúklingum að greina frá öllum hugsanlegum einkennum.

Churg-Strauss heilkenni og rauðkyrningagersheilkenni (hypereosinophilic syndrome)

Sjúklingar með alvarlegan astma geta í mjög sjaldgæfum tilvikum verið með almennt rauðkyrningagersheilkenni eða Churg-Strauss heilkenni (allergic eosinophilic granulomatous vasculitis), en hvort tveggja er yfirleitt meðhöndlað með almennt (systemic) barksterameðferð.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta sjúklingar í meðferð með astmalyfjum, þar með talið omalizumabi, verið með eða fengið almennt rauðkyrningager og æðabólgu. Þessi tilvik eru oft í tengslum við minnkun skammta í meðferð með barksterum til inntöku.

Læknar ættu að vera á verði gagnvart þróun á merkjanlegu rauðkyrningageri, útbrotum vegna æðabólgu, versnun á einkennum frá lungum, kvillum í afholum nefs (paranasal sinus), hjartakvilla og/eða taugakvilla hjá þessum sjúklingum.

Íhuga skal að hætta meðferð með omalizumabi í öllum alvarlegum tilvikum af ofangreindum ónæmissjúkdómum.

Sýkingar af völdum sníkjudýra (ormar)

Vera má að IgE eigi hlut að máli við ónæmissvörun gegn sumum ormasýkingum. Hjá sjúklingum í langvarandi og mikilli hættu á ormasýkingu sýndi klínísk samanburðarrannsókn með lyfleysu, hjá ofnæmissjúklingum, lítið eitt aukna tíðni sýkinga þegar omalizumab var notað, enda þótt engar breytingar yrðu á framgangi sjúkdómsins, alvarleika hans og svörun við meðferð við sýkingunni. Þegar lítið er til allra klínísku rannsóknanna, en þær voru ekki hannaðar til að greina ormasýkingar, var tíðni ormasýkingar innan við 1 af hverjum 1.000 sjúklingum. Samt kann að vera rétt að gæta varúðar hjá sjúklingum sem eru í mikilli hættu á að fá ormasýkingu, einkum þegar ferðast er til svæða þar sem ormasýkingar eru landlægar. Svari sjúklingur ekki ráðlagðri ormalyfjameðferð skal íhuga að hætta notkun omalizumabs.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Þar sem IgE getur átt þátt í ónæmissvörun gegn sumum ormasýkingum getur omalizumab óbeint dregið úr verkun lyfja til meðferðar við sýkingum af völdum orma eða annarra sníkjudýra (sjá kafla 4.4).

Cytochrom P450 ensím, útfliðispumpur og próteinbindandi ferli koma ekki að úthreinsun omalizumabs. Því er lítil hættu á milliverkunum. Ekki hafa farið fram rannsóknir á milliverkunum omalizumabs við lyf eða bólu efni. Engin lyfjafræðileg ástæða er til að ætla að lyf sem algengt er að séu notuð við astma, langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi eða langvinnum ofsakláða af óþekktum toga muni milliverka við omalizumab.

Ofnæmisastmi

Í klínískum rannsóknum var algengt að omalizumab væri notað samhliða barksterum til innöndunar og inntöku, skammvirkum og langvirkum beta-örvum til innöndunar, lyfjum sem hafa áhrif á leukotrien, teofyllin lyfjum og andhistamínunum til inntöku. Ekkert benti til að þessi algengu astmalyf hefðu áhrif á öryggi omalizumabs. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun omalizumabs samhliða sértækri afnæmingarmeðferð („hypo-sensitisation“ meðferð). Í klínískri rannsókn þar sem omalizumab var gefið samhliða afnæmingarmeðferð reyndist öryggi og verkun omalizumabs samhliða sértækri afnæmingarmeðferð vera það sama og þegar omalizumab er gefið eitt sér.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Í klínískum rannsóknum var omalizumab notað samkvæmt rannsóknaráætlun ásamt mometason nefúða. Meðal annarra algengra lyfja sem notuð voru samhliða voru aðrir barksterar gefnir um nef, berkjuvíkkandi lyf, andhistamín, leukotrien-blokkar, adrenvirk lyf og staðeyfilyf til notkunar í nef. Engar vísbendingar voru um breytingar á öryggi omalizumabs vegna samhliðanotkunar þessara algengra lyfja.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Í klínískum rannsóknum á langvinnum ofsakláða af óþekktum toga var omalizumab notað ásamt andhistamínunum (and-H1, and-H2) og leukotrien-viðtakahemlum. Engar vísbendingar voru um að breyting yrði á öryggi omalizumabs, miðað við þekkt öryggi þess til meðferðar við ofnæmisastma, þegar það var notað ásamt þessum lyfjum. Auk þess sýndi þýðisgreining á lyfjahvörfum engin þýðingarmikil áhrif H2-andhistamína og leukotrien-viðtakahemla á lyfjahvörf omalizumabs (sjá kafla 5.2).

Börn

Meðal þátttakenda í klínískum rannsóknum á langvinnum ofsakláða af óþekktum toga voru nokkrir sjúklingar á aldrinum 12 til 17 ára á meðferð með omalizumabi ásamt andhistamínunum (and-H1, and-H2) og leukotrien-viðtakahemlum. Engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá börnum yngri en 12 ára.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Allnokkrar upplýsingar sem liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu (300-1.000 þunganir), byggðar á skrá yfir þunganir og tilkynningum um aukaverkanir eftir markaðssetningu lyfsins, benda hvorki til þess að lyfið valdi vansköpun né eiturveknum á fóstur/nýbura. Framskyggn rannsókn byggð á skrá yfir þunganir (EXPECT) hjá 250 barnshafandi konum með astma sem notuðu omalizumab sýndi að algengi alvarlegra, meðfæddra vanskapana var svipað (8,1% á móti 8,9%) hjá sjúklingum í EXPECT og sjúklingunum sem parað var við (með miðlungsmikinn og alvarlegan astma). Aðferðafræðilegar takmarkanir geta haft áhrif á túlkun upplýsinga úr rannsókninni, þar á meðal lítið úrtak og að ekki var slembiraðað í rannsóknina.

Omalizumab fer yfir fylgju. Hins vegar benda dýrarannsóknir hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

Omalizumab hefur verið tengt aldursháðri fækkun blóðflagna hjá öpum af ættbálki prímata og eru ung dýr hlutfallslega næmari fyrir þessu (sjá kafla 5.3).

Íhuga má notkun omalizumabs á meðgöngu ef þörf krefur.

Brjóstagjöf

Immunoglobulin G (IgG) eru til staðar í brjóstamjólk og því er búist við því að omalizumab finnist í brjóstamjólk. Fyrirliggjandi upplýsingar hjá öpum af ættbálki prímata sýna að omalizumab skilst út í móðurmjólk (sjá kafla 5.3).

Í EXPECT rannsókninni voru 154 brjóstmylkingar sem höfðu verið útsettir fyrir omalizumabi á meðgöngu og í gegnum brjóstagjöf og var ekki sýnt fram á áhrif á börn sem voru á brjósti. Aðferðafræðilegar takmarkanir geta haft áhrif á túlkun upplýsinga úr rannsókninni, þar á meðal lítið úrtak og að ekki var slembiraðað í rannsóknina.

Immunoglobulin G próteinum sem tekin eru um munn er próteinsundrað í þörmum og er aðgengi þeirra lítið. Ekki er búist við neinum áhrifum á börn sem eru á brjósti. Þar af leiðandi má íhuga notkun omalizumabs við brjóstagjöf ef þörf krefur.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif omalizumabs á frjósemi hjá mönnum. Í sérhönnuðum forklínískum rannsóknum á frjósemi hjá öpum af ættbálki prímata, þ.m.t. rannsóknum á mökun, hefur ekki komið fram skerðing á frjósemi kven- eða karldýra eftir endurtekna allt að 75 mg/kg skammta af omalizumabi. Ennfremur sáust engar eiturverkanir á erfðaeftni í annarri forklínískri rannsókn á eiturverkunum á erfðaeftni.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Omalizumab hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Ofnæmisastmi og langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Algengustu aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum á ofnæmisastma hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri, voru höfuðverkur og áhrif á stungustað, þ.m.t. sársauki, þroti, roði og kláði á stungustað. Algengustu aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára voru höfuðverkur, hiti og kviðverkir í efri hluta kviðar. Aukaverkanirnar voru yfirleitt vægar eða í meðallagi alvarlegar. Í klínískum rannsóknum á langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi hjá sjúklingum ≥ 18 ára voru algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá höfuðverkur, sundl, liðverkir, kviðverkir í efri hluta kviðar og viðbrögð á stungustað.

Tafla yfir aukaverkanir

Í töflu 4 eru tilgreindar aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum hvað varðar alla sem þátt tóku í rannsóknum á öryggi lyfsins við ofnæmisastma og langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi og þær eru tilgreindar eftir MedDRA líffæraflokkun og tíðni. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Tíðniflokkar eru skilgreindir sem: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $<1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $<1/1.000$) og koma örsjaldan fyrir ($<1/10.000$). Aukaverkanir sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu lyfsins eru tilgreindar undir tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 4 Aukaverkanir við meðferð við ofnæmisastma og langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	
Sjaldgæfar	Hálsbólga
Mjög sjaldgæfar	Sýking af völdum sníkla
Blóð og eitlar	
Tíðni ekki þekkt	Sjálfvakin blóðflagnafæð, þar með talin alvarleg tilvik
Ónæmiskerfi	
Mjög sjaldgæfar	Bráðafnæmisviðbrögð, annað alvarlegt ofnæmisástand, myndun mótefna sem vinna gegn omalizumabi (anti-omalizumab antibodies)
Tíðni ekki þekkt	Sermissótt, getur falið í sér hita og eitlastækkanir
Taugakerfi	
Algengar	Höfuðverkur*
Sjaldgæfar	Yfirlið, náladofi, syfja, sundl [#]
Æðar	
Sjaldgæfar	Stöðubundinn lágbrýstingur, andlitsroði
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
Sjaldgæfar	Ofnæmisberkjukrampar, hósti
Mjög sjaldgæfar	Barkakýlisbjúgur
Tíðni ekki þekkt	Ofnæmishnúðagersæðabólga (þ.e. Churg-Strauss heilkenni)
Meltingarfæri	
Algengar	Kviðverkir í efri hluta kviðar ^{*,#}
Sjaldgæfar	Meltingartruflanir, niðurgangur, ógleði
Húð og undirhúð	
Sjaldgæfar	Ljósnaemi, ofsakláði, útbrot, kláði
Mjög sjaldgæfar	Ofsabjúgur
Tíðni ekki þekkt	Hárlos
Stoðkerfi og bandvefur	
Algengar	Liðverkir†
Mjög sjaldgæfar	Rauðir úlfar
Tíðni ekki þekkt	Vöðvaverkir, liðbólga
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Mjög algengar	Hiti ^{**}
Algengar	Áhrif á stungustað svo sem þroti, roði, sársauki, kláði
Sjaldgæfar	Inflúensulíkur sjúkdómur, þroti á handleggjum, þyngdaraukning, þreyta

*: Mjög algengt hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára

** : Hjá börnum á aldrinum 6 til <12 ára

[#]: Algengt í rannsóknum á sepageri í nefi

[†]: Tíðni ekki þekkt í rannsóknum á ofnæmisastma

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Rannsókn var gerð á öryggi og þolanleika við notkun omalizumabs, með gjöf 75 mg, 150 mg og 300 mg skammta á fjögurra vikna fresti, hjá 975 sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga, af þeim fengu 242 lyfleysu. Í heildina fengu 733 sjúklingar meðferð með omalizumabi í allt að 12 vikur og 490 sjúklingar í allt að 24 vikur. Af þeim fengu 412 sjúklingar meðferð í allt að 12 vikur og 333 sjúklingar fengu meðferð í allt að 24 vikur með 300 mg skammtinum.

Tafla yfir aukaverkanir

Í annarri töflu (töflu 5) koma fram aukaverkanir sem tengjast ábendingunni langvinnnum ofsakláða af óþekktum toga vegna mismunandi skammta og meðferðarþýðis (þar sem marktækur munur var á áhættuþáttum, samhliða sjúkdómum, samhliða lyfjanotkun og aldri [t.d. tóku rannsóknir á astma til barna frá 6-12 ára aldri]).

Í töflu 5 eru tilgreindar aukaverkanir (aukaverkanir sem komu fyrir hjá $\geq 1\%$ sjúklinga í hvaða meðferðarhópi sem var og $\geq 2\%$ hærri tíðni í hvaða omalizumab meðferðarhópi sem var, en hjá þeim sem fengu lyfleysu (samkvæmt læknisfræðilegri endurskoðun)) sem greint var frá við notkun 300 mg í III. stigs rannsóknunum þremur í heild. Tilgreindum aukaverkunum er skipt í tvo flokka: þær sem komu í ljós á 12 vikna meðferðartímanum og þær sem komu í ljós á 24 vikna meðferðartímanum.

Aukaverkanirnar eru tilgreindar eftir MedDRA líffæraflokkun. Innan hvers líffæraflokks eru aukaverkanirnar taldar upp eftir tíðni, þær algengustu eru taldar upp fyrst. Flokkun hverrar aukaverkunar eftir tíðni byggist á eftirfarandi skilgreiningum: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Tafla 5 Aukaverkanir úr sameinuðum öryggisgagnagrunni úr rannsóknum á notkun 300 mg af omalizumabi við langvinnnum ofsakláða af óþekktum toga (1. degi til 24. viku)

12-vikur	Heildarniðurstöður úr rannsóknum 1, 2 og 3 á omalizumabi		Tíðniflokkur
	Lyfleysa N=242	300 mg N=412	
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra			
Skútabólga	5 (2,1%)	20 (4,9%)	Algengar
Taugakerfi			
Höfuðverkur	7 (2,9%)	25 (6,1%)	Algengar
Stoðkerfi og bandvefur			
Liðverkir	1 (0,4%)	12 (2,9%)	Algengar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað			
Viðbrögð á stungustað*	2 (0,8%)	11 (2,7%)	Algengar
24-vikur	Heildarniðurstöður úr rannsóknum 1 og 3 á omalizumabi		Tíðniflokkur
	Lyfleysa N=163	300 mg N=333	
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra			
Sýking í efri hluta öndunarvegna	5 (3,1%)	19 (5,7%)	Algengar

* Þrátt fyrir að ekki hafi komið fram 2% munur miðað við lyfleysu voru viðbrögð á stungustað talin með, vegna þess að í öllum tilvikum var orsök þeirra talin tengjast rannsóknarmeðferðinni.

Í rannsókn sem stóð í 48 vikur fékk 81 sjúklingur með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga 300 mg af omalizumabi á 4 vikna fresti (sjá kafla 5.1). Upplýsingar um öryggi við langtímanotkun voru svipaðar og upplýsingar um öryggi sem komu fram í rannsóknum á langvinnnum ofsakláða af óþekktum orsökum sem stóðu í 24 vikur.

Lýsing á völdum aukaverkunar

Ónæmiskerfi

Sjá nánari upplýsingar í kafla 4.4.

Bráðaofnæmi

Bráðaofnæmisviðbrögð voru mjög sjaldgæf í klínískum rannsóknum. Samt hafa komið fram samtals 898 tilvik bráðaofnæmis eftir markaðssetningu lyfsins í kjölfar heildarleitar í öryggisgagnagrunninum. Samkvæmt áætlaðri útsetningu sem er 566.923 meðferðarár sjúklinga, leiðir þetta til þess að tíðni tilkynninga er u.þ.b. 0,20%.

Segarek í slagæðum

Í klínískum samanburðarrannsóknum og milligreiningu á áhorfsrannsókn, kom fram tölulegt ójafnvægi hvað varðar fjölda tilvika segareks í slagæðum. Skilgreiningin á samsetta endapunktinum segarek í slagæðum tók til heilablóðfalls, tímabundinnar blóðrásartruflunar í heila, hjartadreps, hvikular hjartaangar og dauða vegna hjarta- og æðasjúkdóma (þar með talið dauða af óþekktum orsökum). Í lokagreiningunni á áhorfsrannsókninni, var tíðni segareks í slagæðum fyrir hver 1.000 sjúklingaár 7,52 (115/15.286 sjúklingaár) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Xolair og 5,12 (51/9.936 sjúklingaár) hjá samanburðarsjúklingum. Í fjölbreytugreiningu, þar sem leiðrétt var fyrir áhættuþáttum fyrir hjarta- og æðasjúkdómum sem voru fyrir hendi við upphaf rannsóknar, var áhættuhlutfallið 1,32 (95% öryggismörk 0,91-1,91). Í annarri greiningu á klínískum rannsóknum í heild, sem fól í sér allar slembaðar, tvíblindar, klínískar samanburðarrannsóknir með lyfleysu, sem stóðu yfir í 8 vikur eða lengur, var tíðni segareks í slagæðum fyrir hver 1.000 sjúklingaár 2,69 (5/1.856 sjúklingaár) hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Xolair og 2,38 (4/1.680 sjúklingaár) hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu (tíðnihlutfall 1,33, 95% öryggismörk, 0,24-5,71).

Blóðflögur

Í klínískum rannsóknum var fjöldi blóðflagna hjá nokkrum sjúklingum undir neðri mörkum eðlilegra gilda. Greint hefur verið frá einstökum tilvikum um sjálfvakna blóðflagnafæð, þar með talið alvarlegum tilvikum, eftir markaðssetningu lyfsins.

Sýkingar af völdum sníkla

Hjá ofnæmissjúklingum í langvarandi og mikilli hættu á ormasýkingu sýndi klínísk samanburðarrannsókn með lyfleysu lítið eitt aukna tíðni sýkinga þegar omalizumab var notað, en þetta var ekki tölfræðilega marktækt. Engar breytingar urðu á framgangi sjúkdómsins, alvarleika hans og svörun við meðferð við sýkingunni (sjá kafla 4.4).

Rauðir úlfar

Greint hefur verið frá rauðum úlfum í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins hjá sjúklingum með meðalslæman eða slæman astma og langvinnan ofsakláða af óþekktum toga. Sjúkdómsmyndun rauðra úlfa er ekki vel þekkt.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Stærsti skammtur Xolair sem þolist hefur ekki verið ákvarðaður. Allt að 4.000 mg stakir skammtar hafa verið gefnir sjúklingum í bláæð án vísbendinga um skammtatakmarkandi eiturverkanir. Stærsti uppsafnaður skammtur sem gefinn hefur verið sjúklingum var 44.000 mg á 20 vikum og þessi skammtur hafði ekki í för með sér nein óæskileg bráð áhrif.

Ef grunur er um ofskömmtun skal hafa eftirlit með sjúklingnum með tilliti til óeðlilegra einkenna. Leita skal lækniáðstoðar og viðeigandi meðferð hafin.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf gegn teppusjúkdómum í öndunarvegi, önnur lyf gegn teppusjúkdómum í öndunarvegi til almennrar notkunar, ATC-flokkur: R03DX05.

Ofnæmisastmi og langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Verkunarháttur

Omalizumab er einstofna mannaðlagað mótefni, framleitt með raðbrigða erfðatækni, sem binst sértækt við manna-immunoglobulin E (IgE) og kemur í veg fyrir bindingu IgE við FcεRI (hásækni IgE viðtaka) á blákyrningum (basophils) og mastfrumum, sem leiðir til minnkunar á því óbundna IgE sem hrint getur ofnæmisferlinu af stað. Omalizumab er IgG1 kappa mótefni, sem inniheldur að stofni til mótefni manna, sem í eru þau svæði úr músasættkvíslarpróteininu sem eru magnaákvörðandi (complementary determining) og bindast IgE.

Meðferð með omalizumabi hjá ofnæmissjúklingum leiddi til umtalsverðrar fækkunar (down-regulation) FcεRI viðtaka á blákyrningum. Omalizumab hamlar IgE-miðlaðri bólgu, eins og sést af fækkun rauðkyrninga í blóði og vefjum og fækkun bólguboðefna, þ.m.t. IL-4, IL-5, og IL-13 með ósérhæfðum og sérhæfðum ónæmisfrumum og frumum sem ekki eru ónæmisfrumur.

Lyfhrif

Ofnæmisastmi

Eftir örvun með afnæmisvaka varð u.þ.b. 90% minnkun á *in vitro* losun histamíns úr blákyrningum sem voru einangraðir úr einstaklingum í meðferð með omalizumabi, miðað við gildi fyrir meðferð.

Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með ofnæmisastma minnkaði sermisþéttni óbundins IgE skammtaháð innan einnar klst. eftir fyrsta skammt og hélst lækkuð milli skammta. Einu ári eftir að meðferð með omalizumabi var hætt var þéttni IgE að nýju orðin hin sama og fyrir meðferð, án þess að fram kæmi hækkun (rebound) á þéttni IgE eftir að lyfið var ekki lengur greinanlegt í líkamanum.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi leiddi meðferð með omalizumabi til minnkunar á sermisþéttni óbundins IgE (u.þ.b. 95%) og aukningar á heildargildum IgE í sermi á svipaðan hátt og kom fram hjá sjúklingum með ofnæmisastma. Aukning heildargilda IgE í sermi var vegna myndunar á omalizumab-IgE fléttu sem er með hægara brotthvarf en óbundið IgE.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Verkunarháttur

Omalizumab er einstofna mannaðlagð mót efni, framleitt með raðbrigða erfðatækni, sem binst sértækt við manna-immunoglobulín E (IgE) og lækkar þéttni óbundins IgE. Omalizumab er IgG1 kappa mót efni, sem inniheldur að stofni til mót efni manna, sem í eru þau svæði úr mýsaættkvíslarpróteininu sem eru magnaákvæðandi (complementary determining) og bindast IgE. Þar af leiðandi fækkar IgE viðtökum (FcεRI) á frumum. Ekki er fullþekkt hvernig þetta dregur úr einkennum langvinnis ofsakláða af óþekktum toga.

Lyfhrif

Í klínískum rannsóknum á sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga kom hámarkslækkun á óbundnu IgE fram 3 dögum eftir gjöf fyrsta skammts undir húð. Eftir endurtekna skammta á fjögurra vikna fresti hélst sermispéttni óbundins IgE fyrir skammt stöðug á milli 12. og 24. viku meðferðar. Eftir að meðferð með omalizumabi var hætt hækkaði þéttni óbundins IgE að þéttni fyrir meðferð á eftirfylgnitímabili án meðferðar sem stóð yfir í 16 vikur.

Verkun og öryggi

Ofnæmisastmi

Fullorðnir og unglingar 12 ára og eldri

Sýnt var fram á verkun og öryggi omalizumabs í 28 vikna tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu (rannsókn 1) sem í tóku þátt 419 sjúklingar með alvarlegan ofnæmisastma, á aldrinum 12-79 ára, með skerta lungnastarfsemi (FEV₁ 40-80% af eðlilegu gildi) og lélega stjórn á astmanum, þrátt fyrir notkun stórra skammta af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örva til innöndunar. Þeir sjúklingar sem fengu að taka þátt í rannsókninni höfðu margsinnis upplifað versnun astma sem kallaði á almenna (systemic) meðferð með barksterum eða höfðu verið lagðir inn á sjúkrahús eða komið á bráðamóttöku vegna alvarlegrar versunar astma á síðustu 12 mánuðum, þrátt fyrir samfellda meðferð með stórum skömmtum af barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örvum til innöndunar. Omalizumab eða lyfleysa var gefið undir húð sem viðbótar meðferð við > 1.000 míkrogrömm af beclometasontvíprópíónati (eða jafngildi þess) auk langvirkandi beta2-örva. Heimilt var að nota viðhaldsmeðferð með barksterum til inntöku, teofyllinum og lyfjum sem hafa áhrif á leukotrien (22%, 27% og 35% sjúklinga, tilgreint í sömu röð).

Tíðni versunar astma, sem þarfnast neyðarmeðferðar með almennri (systemic) steragjöf, var fyrsti endapunkturinn. Omalizumab dró úr tíðni versunar astma um 19% ($p = 0,153$). Frekara mat sýndi tölfraðilega marktækan ávinning ($p < 0,05$) omalizumabi í vil hvað varðar fækkun alvarlegrar versunar (þar sem lungnastarfsemi sjúklinga varð innan við 60% af bestu lungnastarfsemi viðkomandi sjúklings og gefa þurfti barkstera með almenna (systemic) verkun) og neyðarhjálpar vegna astma (hér undir er innlögn á sjúkrahús, heimsókn á bráðamóttöku og óvænt heimsókn til læknis) og ávinning samkvæmt heildarmati læknis á árangri meðferðar, astmatengdum lífsgæðum (AQL), astmaeinkennum og lungnastarfsemi.

Greining á undirhópum sýndi að sjúklingar sem fyrir meðferð voru með $\text{IgE} \geq 76$ a.e./ml voru líklegri til að ná klínískt marktækum ávinningi við omalizumab meðferð. Í rannsókn 1 dró omalizumab úr tíðni versunar astma um 40% ($p = 0,002$) hjá þessum sjúklingum. Þegar litið er til allra þátttakenda í rannsóknum á notkun omalizumabs hjá sjúklingum með slæman astma sýndu að auki fleiri sjúklingar í heildar $\text{IgE} \geq 76$ a.e./ml hópnum klínískt marktæka svörun. Í töflu 6 eru upplýsingar vegna allra sjúklinganna sem tóku þátt í rannsókn 1.

Tafla 6 Niðurstöður úr rannsókn 1

	Allt þýðið í rannsókn 1	
	Omalizumab N=209	Lyfleysa N=210
Versnun astma		
Hlutfall á 28 vikna tímabili	0,74	0,92
% minnkun, p-gildi fyrir tíðnihlutfall	19,4%, p = 0,153	
Alvarleg versnun astma		
Hlutfall á 28 vikna tímabili	0,24	0,48
% minnkun, p-gildi fyrir tíðnihlutfall	50,1%, p = 0,002	
Koma á bráðamóttöku		
Hlutfall á 28 vikna tímabili	0,24	0,43
% minnkun, p-gildi fyrir tíðnihlutfall	43,9%, p = 0,038	
Heildarmat læknis		
% sem svara meðferð*	60,5%	42,8%
p-gildi**	<0,001	
AQL ávinningur		
% sjúklinga með ávinning ≥0,5	60,8%	47,8%
p-gildi	0,008	

* umtalsverður árangur eða fullkomin stjórn

** p-gildi fyrir heildardreifingu mats

Í rannsókn 2 var lagt mat á verkun og öryggi omalizumabs hjá 312 sjúklingum með alvarlegan ofnæmisastma og var um að ræða samskonar þýði og í rannsókn 1. Meðferð með omalizumabi í þessari opnu rannsókn leiddi til 61% minnkunar á tíðni klínískt marktækrar versnunar astma samanborið við grunnmeðferð sjúklinganna eina sér.

Í fjórum stórum viðbótar stuðningsrannsóknum með samanburði við lyfleysu, sem stóðu yfir í 28 til 52 vikur og í tóku þátt 1.722 fullorðnir og unglingar (rannsóknir 3, 4, 5 og 6), var lagt mat á verkun og öryggi omalizumabs hjá sjúklingum með alvarlegan, þrálátan astma. Flestir sjúklingarnir höfðu ekki náð nægilega góðri stjórn á astmanum en þeir voru á minni samhliða astmameðferð en sjúklingar í rannsóknum 1 og 2. Í rannsóknum 3-5 var fyrsti endapunkturinn versnun astma, en í rannsókn 6 var einkum litið til þess hve mikið notkun barkstera til innöndunar minnkaði.

Í rannsóknum 3, 4 og 5 lækkaði hlutfall versnunar astma hjá sjúklingum sem fengu meðferð með omalizumabi, um 37,5% (p = 0,027), 40,3% (p<0,001) og 57,6% (p<0,001) miðað við lyfleysu, tilgreint í sömu röð.

Í rannsókn 6 gátu marktækt fleiri sjúklingar sem fengu omalizumab og voru með alvarlegan ofnæmisastma minnkað skammt fluticasons um ≤ 500 míkrogrömm/sólarhring án þess að slíkt kæmi niður á stjórn á astmanum (60,3%) en þeir sem voru í lyfleysuhópnum (45,8%, p<0,05).

Lífsgæðaskor var metið með „Juniper Astma-related Quality of Life Questionnaire“. Í öllum sex rannsóknunum var tölfræðilega marktækur ávinningur miðað við upphafsgildi, hvað varðar lífsgæðaskor hjá sjúklingum sem fengu omalizumab, samanborið við lyfleysuhópinn eða viðmiðunarhópinn.

Heildarmat læknis á árangri meðferðar:

Heildarmat læknis fór fram í fimm af framangreindum rannsóknum og var um að ræða víðtækt heildarmat þess læknis sem annaðist meðferðina, á stjórn astma. Læknirinn gat tekið með í reikninginn PEF (peak expiratory flow), einkenni að degi til og að nóttu til, neyðarlyfjanotkun, öndunarmælingar og versnun sjúkdómsins. Í öllum fimm rannsóknunum var tölfræðilega marktækt stærra hlutfall í omalizumab hópnum talið hafa náð annaðhvort umtalsverðri eða fullkominni stjórn á astmanum, samanborið við sjúklinga í lyfleysuhópnum.

Börn á aldrinum 6 til <12 ára

Helstu niðurstöður sem styðja öryggi og verkun omalizumabs hjá sjúklingum á aldrinum 6 til <12 ára eru fengnar úr einni slembaðri, tvíblindri, fjölsetra, samanburðarrannsókn með lyfleysu (rannsókn 7).

Rannsókn 7 var samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá ákveðnum undirhópi sjúklinga (N=235), skilgreindum samkvæmt núgildandi ábendingu, sem var meðhöndlaður með stórum skömmtum barkstera til innöndunar (jafngildi ≥ 500 μg /sólarhring af fluticasoni) auk langverkandi beta-örva.

Skilgreining á klínískt marktækri versnun var að astmaeinkennin hafi ágerst samkvæmt klínísku mati rannsakandans, þannig að tvöfalda þurfi skammtinn af barksterum til innöndunar, miðað við upphafsskammt, í að minnsta kosti 3 sólarhringa og/eða þörf sé á almennri (systemic) neyðarmeðferð með barksterum (til inntöku eða í bláæð) í að minnsta kosti 3 sólarhringa.

Hjá þessum sérstaka undirhópi sjúklinga sem meðhöndlaður var með stórum skömmtum barkstera til innöndunar, var tölfræðilega marktækt lægri tíðni á klínískt mikilvægum versnunum astma hjá þeim sem fengu omalizumab en þeim sem fengu lyfleysu. Eftir 24 vikur sýndi munurinn á tíðninni milli meðferðarhópanna 34% (tíðnihlutfall 0,662; $p = 0,047$) lækkun samanborið við lyfleysu hjá sjúklingunum sem fengu omalizumab. Á seinni tvíblinda 28 vikna meðferðartímabilinu sýndi munurinn á tíðni milli meðferðarhópanna 63% (tíðnihlutfall 0,37; $p < 0,001$) lækkun samanborið við lyfleysu hjá sjúklingunum sem fengu omalizumab.

Á 52 vikna tvíblinda meðferðartímabilinu (þar með talin 24 vikna tímabilið með föstum barksteraskammti og 28 vikna tímabilið þar sem barksteraskammtarnir voru aðlagðir) sýndi munurinn á tíðninni milli meðferðarhópanna 50% (tíðnihlutfall 0,504; $p < 0,001$) hlutfallslega lægri tíðni versnana hjá sjúklingum sem fengu omalizumab.

Við lok 52 vikna meðferðartímans kom fram að notkun neyðarlyfs sem innihélt beta-örva var minni hjá þeim sem fengu omalizumab en hjá þeim sem fengu lyfleysu þrátt fyrir að munurinn milli meðferðarhópanna væri ekki tölfræðilega marktækur. Hvað varðar heildarmat á virkni meðferðarinnar við lok 52 vikna tvíblinda meðferðartímans hjá undirhóp verulega veikra sjúklinga á háskammta barksterameðferð til innöndunar auk langverkandi beta-örva, var hlutfall sjúklinga sem metið var að meðferðin hefði skilað „framúrskarandi“ árangri hærra, og hlutfall þeirra sem talið var að meðferðin hefði skilað „í meðallagi góðum“ eða „lélegum“ árangri lægra hjá þeim sem fengu omalizumab samanborið við þá sem fengu lyfleysu. Munurinn milli hópanna var tölfræðilega marktækur ($p < 0,001$), en enginn munur var milli hópanna sem fengu omalizumab og lyfleysu hvað varðar einstaklingsbundið mat sjúklinganna sjálfra á lífsgæðum.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Öryggi og verkun omalizumabs var metin í tveimur slembiröðum, tvíblindum samanburðarrannsóknnum með lyfleysu hjá sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi (tafla 8). Sjúklingar fengu omalizumab eða lyfleysu undir húð á 2 eða 4 vikna fresti (sjá kafla 4.2). Allan rannsóknartímann fengu allir sjúklingar bakgrunnsmeðferð með mometasoni í nef. Fyrri skúta-nef skurðaðgerð eða fyrri notkun á altækum barksterum var ekki skilyrði fyrir þátttöku í rannsóknunum. Sjúklingar fengu omalizumab eða lyfleysu í 24 vikur og í kjölfarið var 4 vikna eftirfylgnitímabil. Lýðfræði og einkennum í upphafi, samhliða ofnæmissjúkdómar meðtaldir, er lýst í töflu 7.

Tafla 7 Lýðfræði og einkenni í upphafi á rannsóknum á sepageri í nefi

Breyta	Rannsókn 1 á sepageri í nefi N=138	Rannsókn 2 á sepageri í nefi N=127
Meðalaldur /ár) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% karlar	63,8	65,4
Sjúklingar sem notuðu altæka barkstera árið á undan (%)	18,8	26,0
Tvíhliða skor sepagers í nefi með holsjá (NPS): meðaltal (SD), bil 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Skor nefstíflu (NCS): meðaltal (SD), bil 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Skor lyktarskyns: meðaltal (SD), bil 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22 heildarskor: meðaltal (SD) bil 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Rauðkyrningar í blóði (frumur/míkról): meðaltal (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Heildar IgE a.e./ml: meðaltal (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astmi (%)	53,6	60,6
Vægur (%)	37,8	32,5
Miðlungsmikill (%)	58,1	58,4
Svæsinn (%)	4,1	9,1
Öndunarsjúkdómur sem versnar með asetýlsalicýlsýru (%)	19,6	35,4
Ofnæmiskvef	43,5	42,5

SD = staðalfrávik; SNOT-22 = Spurningalisti 22 skúta-nefs niðurstöðuprófs; IgE = Immunoglobulin E; a.e. = alþjóðlegar einingar. Í NPS, NCS og SNOT-22 gefur hærra skor til kynna svæsnari sjúkdóm.

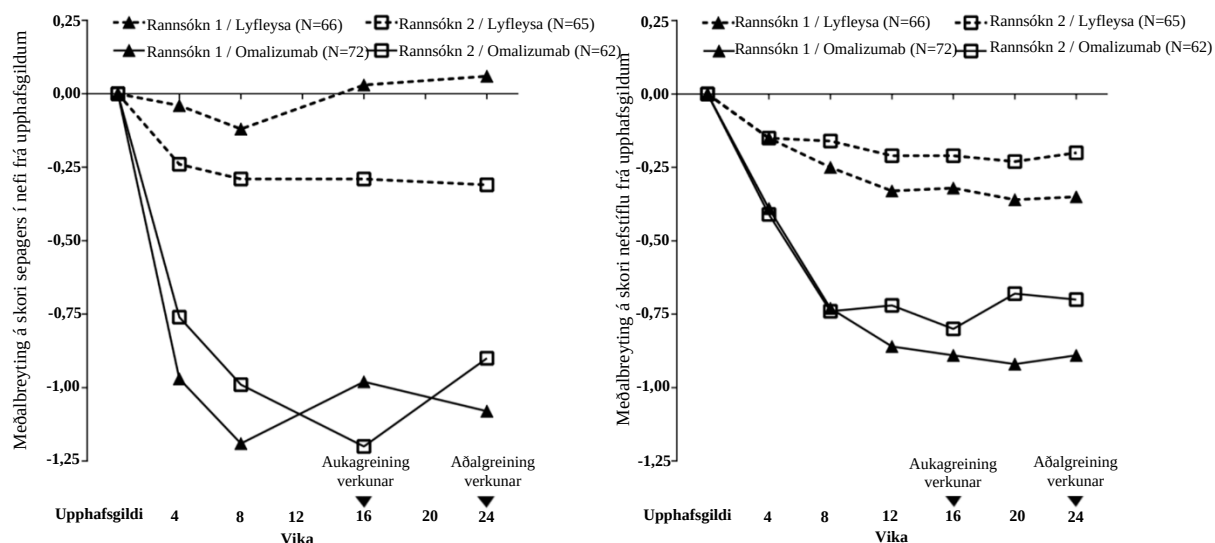
Sameiginlegir aðalendapunktur voru tvíhliða skor sepagers í nefi (NPS) og meðalskor daglegrar nefstíflu (NCS) í viku 24. Bæði í rannsóknum 1 og 2 á sepageri í nefi fengu sjúklingar sem fengu omalizumab tölfraðilega marktækt meiri ávinning miðað við upphafsgildi í viku 24 hvað varðar NPS og vikulegt meðaltal NCS, en sjúklingar sem fengu lyfleysu. Niðurstöður úr rannsóknum 1 og 2 á sepageri í nefi eru sýndar í töflu 8.

Tafla 8 Breytingar frá upphafsgildum í viku 24 á klínísku skori í rannsókn 1 á sepageri í nefi, rannsókn 2 á sepageri í nefi og samantekin gögn

	Rannsókn 1 á sepageri í nefi		Rannsókn 2 á sepageri í nefi		Sepager í nefi samanteknar niðurstöður	
	Lyfleysa	Omalizumab	Lyfleysa	Omalizumab	Lyfleysa	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Skor sepagers í nefi						
Upphafsgildi, meðaltal	6,32	6,19	6,09	6.44	6.21	6.31
LS meðaltalsbreytingar í viku 24	0,06	-1,08	-0,31	-0.90	-0.13	-0.99
Mismunur (95% CI) p-gildi	-1,14 (-1,59; -0,69) <0,0001		-0,59 (-1,05; -0,12) 0,0140		-0,86 (-1,18; -0,54) <0,0001	
7-daga meðaltalsskor nefstíflu						
Upphafsgildi, meðaltal	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
LS meðaltals-breytingar í viku 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Mismunur (95% CI) p-gildi	-0,55 (-0,84; -0,25) 0,0004		-0,50 (-0,80; -0,19) 0,0017		-0,52 (-0,73; -0,31) <0,0001	
TNSS						
Upphafsgildi, meðaltal	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
LS meðaltals-breytingar í viku 24	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Mismunur (95% CI) p-gildi	-1,91 (-2,85; -0,96) 0,0001		-2,09 (-3,00; -1,18) <0,0001		-1,98 (-2,63; -1,33) <0,0001	
SNOT-22						
Upphafsgildi, meðaltal	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
LS meðaltals-breytingar í viku 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Mismunur (95% CI) p-gildi (MID = 8,9)	-16,12 (-21,86; -10,38) <0,0001		-15,04 (-21,26; -8,82) <0,0001		-15,36 (-19,57; -11,16) <0,0001	
UPSIT						
Upphafsgildi, meðaltal	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
LS meðaltals-breyting í viku 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,4	4,38
Mismunur (95% CI) p-gildi	3,81 (1,38; 6,24) 0,0024		3,86 (1,57; 6,15) 0,0011		3,84 (2,17; 5,51) <0,0001	

LS = minnstu fervik; CI = öryggisbil; TNSS = Heildarskor nefeinkenna; SNOT-22 = Spurningalisti 22 skúta-nefs niðurstöðuprófs; UPSIT = University of Pennsylvania Smell Identification Test; MID = minnsti marktæki munur.

Mynd 1 Meðalbreyting á skori nefstíflu frá upphafsgildum og meðalbreyting á skori sepagers í nefi frá upphafsgildum í rannsókn 1 og rannsókn 2



Í fyrirfram skilgreindri samandreginni greiningu á úrlausnarmeðferð (rescue treatment) (altækir barksterar í ≥ 3 daga í röð eða sepabrottnám úr nefi) meðan á 24 vikna meðferð stóð var hlutfall sjúklinga sem þurftu úrlausnarmeðferð lægra hjá omalizumabi en hjá lyfleysu (2,3% samanborið við 6,2%, tilgreint í sömu röð). Líkindahlutfall þess að veitt sé úrlausnarmeðferð hjá omalizumabi samanborið við lyfleysu var 0,38% (95% CI: 0,10; 1,49). Í hvorugri rannsókninni var tilkynnt um skúta-nef skurðaðgerðir.

Verkun og öryggi omalizumabs við langtímanotkun hjá sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi sem höfðu tekið þátt í rannsóknum 1 og 2 á sepageri í nefi var metið í opinni framhaldsrannsókn. Upplýsingar um virkni úr þessari rannsókn benda til þess að klínískum ávinningi við viku 24 sé viðhaldið til viku 52. Öryggisupplýsingar voru heilt yfir í samræmi við þekktar upplýsingar um öryggi omalizumabs.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Sýnt var fram á öryggi og verkun omalizumabs í tveimur slembuðum III. stigs samanburðarrannsóknum með lyfleysu (rannsókn 1 og 2) hjá sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga sem voru með einkenni þrátt fyrir meðferð með samþykktum skammti af H1-andhistamíni. Þriðja rannsóknin (rannsókn 3) var fyrst og fremst til að meta öryggi omalizumabs hjá sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga sem voru með einkenni þrátt fyrir meðferð með allt að fjórföldum samþykktum skammti af H1-andhistamíni og H2-andhistamíni og/eða leukotrien-viðtakahemli. Í rannsóknunum þremur voru þátttakendur 975 sjúklingar á aldrinum 12 til 75 ára (meðalaldur var 42,3 ár; 39 sjúklingar á aldrinum 12-17 ára, 54 sjúklingar ≥ 65 ára; 259 karlar og 716 konur). Skilyrði var að stjórn á einkennum væri ófullnægjandi hjá öllum sjúklingum, ≥ 16 samkvæmt mati á vikulegu virkniskori ofsakláða (UAS7, á bilinu 0-42) og ≥ 8 samkvæmt mati á vikulegu alvarleikastigi kláða (sem er hluti af UAS7, á bilinu 0-21), í 7 daga fyrir slembival þrátt fyrir að hafa notað andhistamín í að minnsta kosti 2 vikur fyrir þann tíma.

Í rannsóknum 1 og 2 voru sjúklingar með meðalskor vikulegs alvarleikastigs kláða á milli 13,7 og 14,5 við grunnlínu og meðalskor á UAS7 var 29,5 og 31,7, talið í sömu röð. Sjúklingar í rannsókn 3 á öryggi voru með meðalskor vikulegs alvarleikastigs kláða 13,8 og meðalskor á UAS7 31,2 við grunnlínu. Í öllum þremur rannsóknunum greindu sjúklingar frá því að þeir væru á meðferð með að meðaltali 4 til 6 lyfjum (þ.m.t. H1-andhistamínum) við einkennum langvinnar ofsakláða af óþekktum toga áður en þeir hófu þátttöku í rannsókninni. Sjúklingarnir fengu omalizumab í 75 mg, 150 mg eða 300 mg skammti eða lyfleysu með inndælingu undir húð á fjögurra vikna fresti í 24 vikur í rannsókn 1

og 12 vikur í rannsókn 2, og 300 mg eða lyfleysu með inndælingu undir húð á fjögurra vikna fresti í 24 vikur í rannsókn 3. Í öllum rannsóknunum var eftirfylgnitímabil í 16 vikur án meðferðar.

Aðalendapunkturinn var breyting frá grunnlínu fram að 12 viku á skori vikulegs alvarleikastigs kláða. Omalizumab 300 mg lækkaði skor vikulegs alvarleikastigs kláða um 8,55 til 9,77 ($p < 0,0001$) samanborið við lækun um 3,63 til 5,14 fyrir lyfleysu (sjá töflu 9). Tölfræðilega marktækar niðurstöður komu enn frekar fram í svörunarhlutfallinu fyrir UAS7 ≤ 6 (eftir 12 vikur) sem var hærra hjá þeim hópum sem fengu 300 mg, á bilinu 52-66% ($p < 0,0001$) samanborið við 11-19% hjá þeim sem fengu lyfleysu og fullkomin svörun (UAS7=0) náðist hjá 34-44% ($p < 0,0001$) sjúklinga sem fengu meðferð með 300 mg samanborið við 5-9% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Sjúklingar í 300 mg meðferðarhópunum náðu hæsta meðalhlutfalli daga án ofsabjúgs frá 4. viku til 12. viku (91,0-96,1%; $p < 0,001$) samanborið við þá sem fengu lyfleysu (88,1-89,2%). Meðalbreyting frá grunnlínu fram að 12. viku samkvæmt heildarspurningalista um lífsgæði fólks með húðsjúkdóm (Dermatologi life Quality Index (DLQI)) hjá meðferðarhópunum sem fengu 300 mg var meiri ($p < 0,001$) en hjá þeim sem fengu lyfleysu sem sýndi bætingu á bilinu 9,7-103 stig samanborið við 5,1-6,1 stig hjá samsvarandi lyfleysuhópum.

Tafla 9 Breyting frá grunnlínu til 12. viku á skori vikulegs alvarleikastigs kláða, rannsóknir 1, 2 og 3 (mITT þýði*)

	Lyfleysa	Omalizumab 300 mg
Rannsókn 1		
Fjöldi (N)	80	81
Meðaltal (staðalfrávik)	-3,63 (5,22)	-9,40 (5,73)
Mismunur á meðaltali minnstu kvaðrata samanborið við lyfleysu ¹	-	-5,80
95% CI mismunar	-	-7,49; -4,10
P-gildi samanborið við lyfleysu ²	-	<0,0001
Rannsókn 2		
Fjöldi (N)	79	79
Meðaltal (staðalfrávik)	-5,14 (5,58)	-9,77 (5,95)
Mismunur á meðaltali minnstu kvaðrata samanborið við lyfleysu ¹	-	-4,81
95% CI mismunar	-	-6,49; -3,13
P-gildi samanborið við lyfleysu ²	-	<0,0001
Rannsókn 3		
Fjöldi (N)	83	252
Meðaltal (staðalfrávik)	-4,01 (5,87)	-8,55 (6,01)
Mismunur á meðaltali minnstu kvaðrata samanborið við lyfleysu ¹	-	-4,52
95% CI mismunar	-	-5,97; -3,08
P-gildi samanborið við lyfleysu ²	-	<0,0001

*Breytt þýði sem ætlunin var að meðhöndla (modified intent-to-treat (mITT) population): Fól í sér alla sjúklinga sem var slembiraðað og fengu að minnsta kosti einn skammt af rannsóknarlyfinu. Notaðar voru grunnlínuupplýsingar í staðinn fyrir upplýsingar sem vantaði (Baseline Observation Carried Forward).

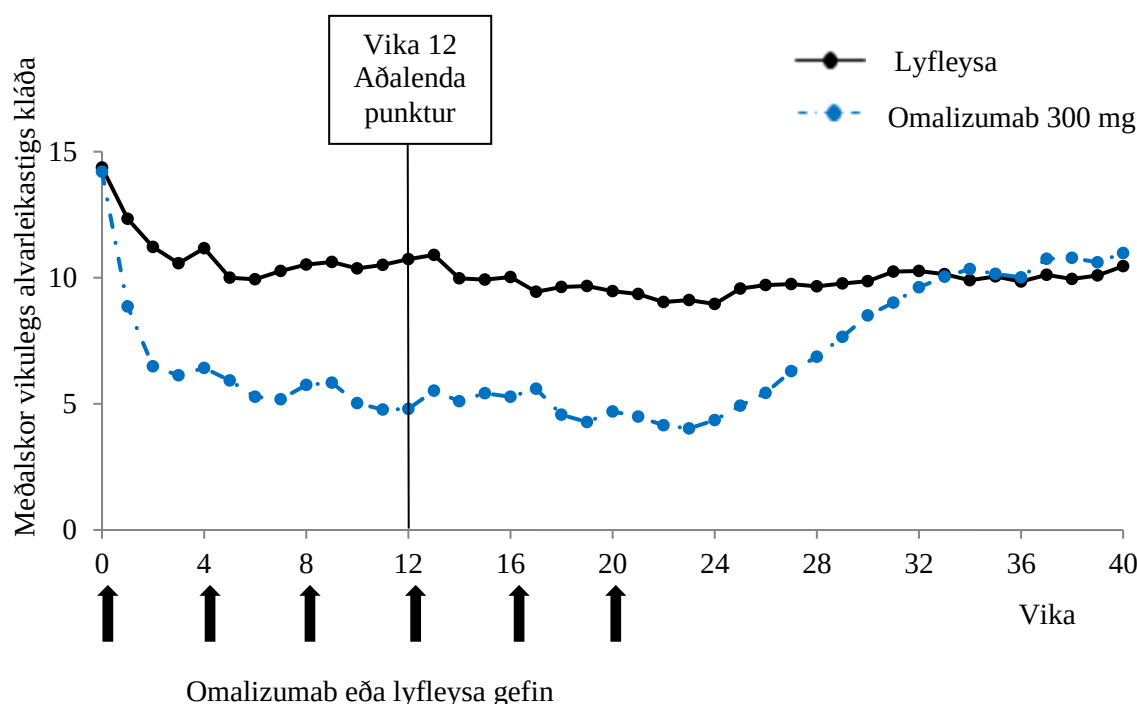
¹ Áætlað meðaltal minnstu kvaðrata byggðist á samvikagreiningu (ANCOVA (analysis of covariance)). Grundvöllurinn var skor vikulegs alvarleikastigs kláða (< 13 samanborið við ≥ 13) og þyngd við grunnlínu (< 80 kg samanborið við ≥ 80 kg).

² p-gildi er fengið úr ANCOVA t-prófi.

Mynd 2 sýnir meðalskor vikulegs alvarleikastigs kláða með tímanum í rannsókn 1. Meðalskor vikulegs alvarleikastigs kláða lækkaði verulega og hámarksárangur náðist eftir u.þ.b. 12 vikur og hélst út 24-vikna meðferðartímabilið. Niðurstöðurnar voru svipaðar í rannsókn 3.

Í öllum rannsóknunum þremur hækkaði meðalskor vikulegs alvarleikastigs kláða smám saman á 16-vikna eftirfylgnitímabilinu sem var án meðferðar, sem var í samræmi við endurkomu einkenna. Meðalgildi í lok eftirfylgnitímabilsins voru svipuð og í lyfleysuhópnum en lægri en samsvarandi gildi við grunnlínu.

Mynd 2 Meðalskor vikulegs alvarleikastigs kláða með tímanum, rannsókn 1 (mITT þýði)



BOCF=Notaðar voru grunnlínuupplýsingar í staðinn fyrir upplýsingar sem vantaði (Baseline Observation Carried Forward); mITT=Breytt þýði sem ætlunin var að meðhöndla (modified intention-to-treat population)

Niðurstöður varðandi verkunarstig eftir 24 vikna meðferð voru sambærilegar við það sem kom fram eftir 12 vikur:

Með 300 mg, í rannsóknum 1 og 3, var meðallækkun frá grunnlínu á skori vikulegs alvarleikastigs kláða 9,8 og 8,6, hlutfall sjúklinga með $UAS7 \leq 6$ var 61,7% og 55,6%, og hlutfall sjúklinga með fullkomna svörum ($UAS7=0$) var 48,1% og 42,5%, talið í sömu röð, (allar $p < 0,0001$, samanborið við lyfleysu).

Niðurstöður úr klínískum rannsóknum á unglingum (12 til 17 ára) tóku til samtals 39 sjúklinga, en af þeim fengu 11 300 mg skammtinn. Niðurstöður varðandi 300 mg skammtinn liggja fyrir hjá 9 sjúklingum eftir 12 vikur og 6 sjúklingum eftir 24 vikur, og sýna svipaða svörum við meðferð með omalizumabi samanborið við fullorðna. Meðalbreyting á vikulegu alvarleikastigi kláða miðað við grunnlínu sýndi lækkun um 8,25 eftir 12 vikur og 8,95 eftir 24 vikur. Svörunarhlutfallið var: 33% eftir 12 vikur og 67% eftir 24 vikur fyrir $UAS7=0$ og 56% eftir 12 vikur og 67% eftir 24 vikur fyrir $UAS7 \leq 6$.

Í rannsókn sem stóð yfir í 48 vikur voru 206 sjúklingar á aldrinum 12 til 75 ára skráðir í 24 vikna opið meðferðartímabil og fengu 300 mg af omalizumabi á 4 vikna fresti. Sjúklingum sem svöruðu meðferð á þessu opna tímabili var síðan slembiraðað þannig að þeir fengu annaðhvort 300 mg af omalizumabi (81 sjúklingur) eða lyfleysu (53 sjúklingur) á 4 vikna fresti í 24 vikur til viðbótar.

Hjá sjúklingunum sem fengu meðferð með omalizumabi í 48 vikur kom klínísk versnun fram hjá 21% (UAS7 skor ≥ 12 í að minnsta kosti 2 vikur í röð eftir slembiröðun í viku 24 til 48) samanborið við 60,4% hjá þeim sem fengu lyfleysu í viku 48 (munur -39,4%, $p < 0,0001$, 95% CI: -54,5%, -22,5%).

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörf omalizumabs hafa verið rannsökuð hjá fullorðnum og unglingum með ofnæmisastma og jafnframt hjá fullorðnum sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi og fullorðnum sjúklingum og unglingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga. Lyfjahvörf omalizumabs eru almennt svipuð hjá þessu þýði sjúklinga.

Frásög

Eftir inndælingu undir húð er heildaraðgengi eftir frásög að meðaltali 62%. Eftir stakan skammt undir húð hjá fullorðnum astmasjúklingum sem og unglingum með astma eða langvinnan ofsakláða af óþekktum toga, frásogaðist omalizumab hægt og náði hámarksþéttni í sermi eftir að meðaltali 6-8 daga. Eftir endurtekna skammta af omalizumabi, hjá sjúklingum með astma, var flatarmál undir sermiþéttni-tímaferli frá degi 0 til dags 14 við jafnvægi, um það bil 6-falt á við það sem sást eftir fyrsta skammtinn.

Lyfjahvörf omalizumabs eru línuleg við skammta yfir 0,5 mg/kg. Eftir 75 mg, 150 mg eða 300 mg skammt á fjögurra vikna fresti hjá sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga hækkaði lágbéttni omalizumabs í hlutfalli við skammtastærð.

Þéttni-tímaferill omalizumabs í sermi var svipaður eftir gjöf Xolair hvort sem það var framleitt með frostþurrkun eða sem fljótandi lyfjaform.

Dreifing

In vitro myndar omalizumab fléttur af takmarkaðri stærð með IgE. Fléttur sem falla út og fléttur stærri en ein milljón Dalton að sameindarþunga sáust hvorki *in vitro* né *in vivo*. Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var dreifing omalizumabs svipuð hjá sjúklingum með ofnæmisastma og sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga. Dreifingarrúmmál hjá sjúklingum með astma eftir notkun undir húð var 78 ± 32 ml/kg.

Brotthvarf

Úthreinsun omalizumabs verður fyrir tilstilli úthreinsunarferla IgG sem og með sértækri bindingu og fléttumyndun með markbindlinum sem er IgE. Brotthvarf IgE um lifur felur í sér niðurbrot í átfrumna-kerfinu (reticuloendothelial system) og innanþekjufrumum (endothelial cells). Óbreytt IgG skilst einnig út í galli. Hjá astmasjúklingum var helmingunartími brotthvarfs að jafnaði 26 dagar og úthreinsun var að jafnaði $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/sólarhring. Tvöföldun líkamsþunga hafði í för með sér um það bil tvöföldun úthreinsunar. Hjá sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga var helmingunartími omalizumabs í sermi við jafnvægi að meðaltali 24 klst. og úthreinsun við jafnvægi hjá sjúklingi sem vó 80 kg $3,0$ ml/kg/sólarhring, samkvæmt hermilíkani þýðislyfjahvarfa.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldur, kynþáttur/þjóðflokkur, kyn, líkamsmassastuðull (BMI)

Sjúklingar með ofnæmisastma og langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi

Þýðislyfjahvörf omalizumabs voru greind til að leggja mat á lýðfræðileg einkenni. Greining á þessum takmörkuðu upplýsingum bendir til þess að engra skammtabreytinga sé þörf hvað varðar aldur (6-76 ára hjá sjúklingum með ofnæmisastma; 18 til 75 ára hjá sjúklingum með langvinna nef- og skútabólgu með sepageri í nefi), kynþátt/þjóðflokk, kyn eða líkamsmassastuðul (sjá kafla 4.2).

Sjúklingar með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga

Áhrif lýðfræðilegra sérkenna og annarra þátta á útsetningu fyrir omalizumabi voru metin á grundvelli þýðislyfjahvarfa. Auk þess voru áhrif skýribreytu metin með því að greina samband milli þéttni omalizumabs og klínískrar svörunar. Þessar greiningar benda til þess að ekki sé þörf á aðlögun skammts hjá sjúklingum með langvinnan ofsakláða af óþekktum toga með tilliti til aldurs (12-75 ára), kynþáttar/þjóðernis, kyns, líkamspýngdar, líkamspýngdarstuðuls, IgE við grunnlínu, and-FcεRI sjálfsmótefna eða samhliða notkunar H2-andhistamína eða leukotrien-viðtakahemla.

Skert nýrna- og lifrarstarfsemi

Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um lyfjahvörf og lyfhrif hjá sjúklingum með ofnæmisastma eða langvinnan ofsakláða af óþekktum toga með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Öryggi omalizumabs hefur verið rannsakað hjá cynomolgus öpum, því omalizumab binst með svipaðri sækni við cynomolgus og manna IgE. Mótefni gegn omalizumabi greindust í nokkrum öpum eftir endurtekna gjöf undir húð eða í bláæð. Samt sáust engar greinilegar eiturvekanir, t.d. ónæmisfléttumiðlaður sjúkdómur eða magnaháð (complement-dependent) frumueitrun. Engar vísbendingar voru um bráðaofnæmissvörun vegna kynnistæmingar í mastfrumum cynomolgus apa.

Langtíma notkun omalizumabs í skömmtum allt að 250 mg/kg (að minnsta kosti 14-faldur stærsti ráðlagður klínískur skammtur í mg/kg samkvæmt ráðlögðum skammtatöflum) þoldist vel hjá öpum af ættbálki primata (bæði fullorðnum og ungum dýrum) með þeirri undantekningu að fram kom skammta- og aldursháð fækkun blóðflagna og voru ung dýr hlutfallslega næmari fyrir þessu. Sú sermisþéttni sem þarf til að ná 50% fækkun blóðflagna hjá fullorðnum cynomolgus öpum, miðað við upphafsgildi, var um það bil 4- til 20-föld sú hámarksþéttni í sermi sem gert er ráð fyrir við klíníska notkun. Einnig sást bráð blæðing og bólga á stungustað hjá cynomolgus öpum.

Ekki hafa farið fram formlegar rannsóknir á omalizumabi hvað varðar krabbameinsvaldandi áhrif.

Í æxlunarrannsóknum hjá cynomolgus öpum leiddu allt að 75 mg/kg á viku skammtar undir húð (að minnsta kosti 8-faldur stærsti ráðlagður klínískur skammtur í mg/kg á 4 vikna tímabili) ekki til eiturvekana hjá móðurinni, eiturvekana á fósturvísi eða til fósturskemmda, þegar þeir voru gefnir allt tímabil líffæramyndunar og þeir höfðu ekki aukaverkanir á fósturvöxt og vöxt nýbura þegar þeir voru gefnir allan síðasta hluta meðgöngu, í fæðingu og þann tíma sem afkvæmin voru á spena.

Omalizumab skilst út í móðurmjólk cynomolgus apa. Þéttni omalizumabs í mjólk var um það bil 0,15% af sermisþéttni móðurinnar.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Duft

Súkrósi
Histidín
Histidínhýdróklóríðeinhýdrat
Pólýsorbit 20

Leysir

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

Eftir blöndun

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika fullbúins lyfsins í 8 klst. við 2°C til 8°C og í 4 klst. við 30°C.

Með hliðsjón af hugsanlegri örverumengun skal nota lyfið strax og það hefur verið leyst upp. Ef það er ekki notað strax er geymslutími og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð þess sem gefur lyfið og ætti almennt ekki að fara yfir 8 klst. við 2°C til 8°C eða 2 klst. við 25°C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).
Má ekki frjósa.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hettuglas með dufti: Gegnsætt, litlaust hettuglas úr gleri af gerð I með tappa úr bútýlgúmmí og bláum innsiglisflipa.

Lykja með leysi: Gegnsæ, litlaus lykja úr gleri af gerð I, sem inniheldur 2 ml af vatni fyrir stungulyf.

Pakkning sem inniheldur 1 hettuglas með dufti og 1 lykju með vatni fyrir stungulyf og fjölpakkningar sem innihalda 4 (4 x 1) hettuglös með dufti og 4 (4 x 1) lykjur með vatni fyrir stungulyf eða 10 (10 x 1) hettuglös með dufti og 10 (10 x 1) lykjur með vatni fyrir stungulyf.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Xolair 150 mg stungulyfsstofn, lausn er í einnota hettuglasi.

Með hliðsjón af hugsanlegri örverumengun skal nota lyfið strax og það hefur verið leyst upp (sjá kafla 6.3).

Það tekur frostþurrkaða lyfið um 15-20 mínútur að leysast upp, en í sumum tilvikum getur það þó tekið lengri tíma. Fullbúið lyf er tært eða lítið eitt ópallýsandi, litlaust eða fól gulbrúnleitt og vera má að því séu nokkrar litlar loftbólur eða froða við vegg hettuglassins. Vegna seigju fullbúins lyfs verður að gæta þess vandlega að draga allt lyfið upp úr hettuglasinu áður en lofti eða umframlausn er dælt úr sprautunni, til að ná tilskildum 1,2 ml.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 25. október 2005
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 22. júní 2015

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Þýskaland

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

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu/lyfiapenni

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Þýskaland

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2)

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR STAKPAKKNINGAR

1. HEITI LYFS

Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 75 mg af omalizumabi í 0,5 ml af lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: argínínhýdróklóríð, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, histidín, pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/319/005	75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (með áfastri nál af stærðinni 26-gauge og blárri sprautuhlíf)
EU/1/05/319/018	75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (með áfastri nál af stærðinni 27-gauge og bláum stimpli)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Xolair 75 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁSAMT „BLUE BOX“)****1. HEITI LYFS**

Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 75 mg af omalizumabi í 0,5 ml af lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: argínínhýdróklóríð, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, histidín, pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Fjölþakking: 3 (3 x 1) áfylltar sprautur

Fjölþakking: 4 (4 x 1) áfylltar sprautur

Fjölþakking: 6 (6 x 1) áfylltar sprautur

Fjölþakking: 10 (10 x 1) áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/319/006	75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (með áfastri nál af stærðinni 26-gauge og blárri sprautuhlíf) (4 x 1)
EU/1/05/319/007	75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (með áfastri nál af stærðinni 26-gauge og blárri sprautuhlíf) (10 x 1)
EU/1/05/319/019	75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (með áfastri nál af stærðinni 27-gauge og bláum stimpli) (3 x 1)
EU/1/05/319/020	75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (með áfastri nál af stærðinni 27-gauge og bláum stimpli) (6 x 1)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Xolair 75 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR MILLIPAKKNINGU FJÖLPAKKNINGA (ÁN „BLUE BOX“)****1. HEITI LYFS**

Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 75 mg af omalizumabi í 0,5 ml af lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: argínínhýdróklóríð, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, histidín, pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/319/006	75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (með áfastri nál af stærðinni 26-gauge og blárri sprautuhlíf) (4 x 1)
EU/1/05/319/007	75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (með áfastri nál af stærðinni 26-gauge og blárri sprautuhlíf) (10 x 1)
EU/1/05/319/019	75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (með áfastri nál af stærðinni 27-gauge og bláum stimpli) (3 x 1)
EU/1/05/319/020	75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (með áfastri nál af stærðinni 27-gauge og bláum stimpli) (6 x 1)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Xolair 75 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA FYRIR ÁFYLLTA SPRAUTU**

1. HEITI LYFS

Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
omalizumab

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Novartis Europharm Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÐ

s.c.
Einnota

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI ÁFYLLTRAR SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Xolair 75 mg stungulyf
omalizumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,5 ml

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR STAKPAKKNINGAR****1. HEITI LYFS**

Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 75 mg af omalizumabi í 0,5 ml af lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: argínínhýdróklóríð, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, histidín, pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

1 áfylltur lyfjapenni

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/319/021 75 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Xolair 75 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁSAMT „BLUE BOX“)

1. HEITI LYFS

Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 75 mg af omalizumabi í 0,5 ml af lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: argínínhýdróklóríð, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, histidín, pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

Fjölpaðkning: 3 (3 x 1) áfylltir lyfjapennar

Fjölpaðkning: 6 (6 x 1) áfylltir lyfjapennar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/319/022	75 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (3 x 1)
EU/1/05/319/023	75 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (6 x 1)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Xolair 75 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR MILLIPAKKNINGU FJÖLPAKKNINGA (ÁN „BLUE BOX“)****1. HEITI LYFS**

Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 75 mg af omalizumabi í 0,5 ml af lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: argínínhýdróklóríð, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, histidín, pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.

1 áfylltur lyfjapenni. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/319/022	75 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (3 x 1)
EU/1/05/319/023	75 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (6 x 1)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Xolair 75 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI ÁFYLLTS LYFJAPENNA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Xolair 75 mg stungulyf
omalizumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,5 ml

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR STAKPAKKNINGAR****1. HEITI LYFS**

Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 150 mg af omalizumabi í 1 ml af lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: argínínhýdróklóríð, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, histidín, pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/319/008	150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (með áfastri nál af stærðinni 26-gauge og fjólublárrí sprautuhlíf)
EU/1/05/319/024	150 mg lausn í áfylltri sprautu (með áfastri nál af stærðinni 27-gauge og fjólubláum stimpli)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Xolair 150 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁSAMT „BLUE BOX“)****1. HEITI LYFS**

Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 150 mg af omalizumabi í 1 ml af lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: argínínhýdróklóríð, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, histidín, pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Fjölþakking: 3 (3 x 1) áfylltar sprautur

Fjölþakking: 4 (4 x 1) áfylltar sprautur

Fjölþakking: 6 (6 x 1) áfylltar sprautur

Fjölþakking: 10 (10 x 1) áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/319/009	150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (með áfastri nál af stærðinni 26-gauge og fjólublárrí sprautuhlíf) (4 x 1)
EU/1/05/319/010	150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (með áfastri nál af stærðinni 26-gauge og fjólublárrí sprautuhlíf) (10 x 1)
EU/1/05/319/011	150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (með áfastri nál af stærðinni 26-gauge og fjólublárrí sprautuhlíf) (6 x 1)
EU/1/05/319/025	150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (með áfastri nál af stærðinni 27-gauge og fjólubláum stimpli) (3 x 1)
EU/1/05/319/026	150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (með áfastri nál af stærðinni 27-gauge og fjólubláum stimpli) (6 x 1)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Xolair 150 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR MILLIPAKKNINGU FJÖLPAKKNINGA (ÁN „BLUE BOX“)****1. HEITI LYFS**

Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 150 mg af omalizumabi í 1 ml af lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: argínínhýdróklóríð, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, histidín, pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/319/009	150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (með áfastri nál af stærðinni 26-gauge og fjólublárrí sprautuhlíf) (4 x 1)
EU/1/05/319/010	150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (með áfastri nál af stærðinni 26-gauge og fjólublárrí sprautuhlíf) (10 x 1)
EU/1/05/319/011	150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (með áfastri nál af stærðinni 26-gauge og fjólublárrí sprautuhlíf) (6 x 1)
EU/1/05/319/025	150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (með áfastri nál af stærðinni 27-gauge og fjólubláum stimpli) (3 x 1)
EU/1/05/319/026	150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (með áfastri nál af stærðinni 27-gauge og fjólubláum stimpli) (6 x 1)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Xolair 150 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA FYRIR ÁFYLLTA SPRAUTU**

1. HEITI LYFS

Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
omalizumab

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Novartis Europharm Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÐ

s.c.
Einnota

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI ÁFYLLTRAR SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Xolair 150 mg stungulyf
omalizumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 ml

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR STAKPAKKNINGAR****1. HEITI LYFS**

Xolair 300 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 300 mg af omalizumabi í 2 ml af lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: argínínhýdróklóríð, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, histidín, pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/319/012 300 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Xolair 300 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁSAMT „BLUE BOX“)

1. HEITI LYFS

Xolair 300 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 300 mg af omalizumabi í 2 ml af lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: argínínhýdróklóríð, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, histidín, pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Fjölþakking: 3 (3 x 1) áfylltar sprautur

Fjölþakking: 6 (6 x 1) áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/319/013	300 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (3 x 1)
EU/1/05/319/014	300 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (6 x 1)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Xolair 300 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR MILLIPAKKNINGU FJÖLPAKKNINGA (ÁN „BLUE BOX“)****1. HEITI LYFS**

Xolair 300 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 300 mg af omalizumabi í 2 ml af lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: argínínhýdróklóríð, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, histidín, pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/319/013	300 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (3 x 1)
EU/1/05/319/014	300 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (6 x 1)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Xolair 300 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA FYRIR ÁFYLLTA SPRAUTU**

1. HEITI LYFS

Xolair 300 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
omalizumab

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Novartis Europharm Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÐ

s.c.
Einnota

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI ÁFYLLTRAR SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Xolair 300 mg stungulyf
omalizumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2 ml

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR STAKPAKKNINGAR

1. HEITI LYFS

Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 150 mg af omalizumabi í 1 ml af lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: argínínhýdróklóríð, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, histidín, pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

1 áfylltur lyfjapenni

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/319/027 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Xolair 150 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁSAMT „BLUE BOX“)

1. HEITI LYFS

Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 150 mg af omalizumabi í 1 ml af lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: argínínhýdróklóríð, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, histidín, pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

Fjölpaðkning: 3 (3 x 1) áfylltir lyfjapennar

Fjölpaðkning: 6 (6 x 1) áfylltir lyfjapennar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/319/028	150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (3 x 1)
EU/1/05/319/029	150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (6 x 1)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Xolair 150 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR MILLIPAKKNINGU FJÖLPAKKNINGA (ÁN „BLUE BOX“)****1. HEITI LYFS**

Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 150 mg af omalizumabi í 1 ml af lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: argínínhýdróklóríð, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, histidín, pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.

1 áfylltur lyfjapenni. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/319/028	150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (3 x 1)
EU/1/05/319/029	150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (6 x 1)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Xolair 150 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI ÁFYLLTS LYFJAPENNA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Xolair 150 mg stungulyf
omalizumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 ml

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR STAKPAKKNINGAR****1. HEITI LYFS**

Xolair 300 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 300 mg af omalizumabi í 2 ml af lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: argínínhýdróklóríð, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, histidín, pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

1 áfylltur lyfjapenni

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/319/015 300 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Xolair 300 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁSAMT „BLUE BOX“)****1. HEITI LYFS**

Xolair 300 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 300 mg af omalizumabi í 2 ml af lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: argínínhýdróklóríð, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, histidín, pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

Fjölpaðkning: 3 (3 x 1) áfylltir lyfjapennar

Fjölpaðkning: 6 (6 x 1) áfylltir lyfjapennar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/319/016	300 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (3 x 1)
EU/1/05/319/017	300 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (6 x 1)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Xolair 300 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR MILLIPAKKNINGU FJÖLPAKKNINGA (ÁN „BLUE BOX“)****1. HEITI LYFS**

Xolair 300 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 300 mg af omalizumabi í 2 ml af lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: argínínhýdróklóríð, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, histidín, pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1 áfylltur lyfjapenni. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.
Einnota.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/319/016	300 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (3 x 1)
EU/1/05/319/017	300 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (6 x 1)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Xolair 300 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI ÁFYLLTS LYFJAPENNA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Xolair 300 mg stungulyf
omalizumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2 ml

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

Xolair 75 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 75 mg omalizumab.

3. HJÁLPAREFNI

Duft: Súkrósi, histidín, histidínhýdróklóríðeinhýdrat og pólýsorbit 20.
Leysir: Vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 x 75 mg hettuglas
1 x 2 ml lykja með leysi

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Notið lyfið strax og það hefur verið leyst upp (má geyma við 2°C - 8°C í allt að 8 klst. eða við 25°C í 2 klst.).

Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/319/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Xolair 75 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC

SN

NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI HETTUGLASS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Xolair 75 mg stungulyfsstofn, lausn
omalizumab
Til notkunar undir húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

75 mg

6. ANNÐ

Geymið í kæli.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI LYKJU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir Xolair
vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Notið 0,9 ml og fargið því sem eftir er.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2 ml

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA SEM INNIHELDUR 1 HETTUGLAS OG 1 LYKJU SEM STAKPAKKNINGU
(ÁSAMT „BLUE BOX“)****1. HEITI LYFS**

Xolair 150 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 150 mg omalizumab.

3. HJÁLPAREFNI

Duft: Súkrósi, histidín, histidínhýdróklóríðeinhýdrat og pólýsorbit 20.
Leysir: Vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 x 150 mg hettuglas
1 x 2 ml lykja með leysi

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.

**6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Notið lyfið strax og það hefur verið leyst upp (má geyma við 2°C - 8°C í allt að 8 klst. eða við 25°C í 2 klst.).

Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/319/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Xolair 150 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC

SN

NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR MILLIPAKKNINGU FJÖLPAKKNINGAR (ÁN „BLUE BOX“)****1. HEITI LYFS**

Xolair 150 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 150 mg omalizumab.

3. HJÁLPAREFNI

Duft: Súkrósi, histidín, histidínhýdróklóríðeinhýdrat og pólýsorbit 20.
Leysir: Vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

1 x 150 mg hettuglas
1 x 2 ml lykja með leysi
1 hettuglas og 1 lykja. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Notið lyfið strax og það hefur verið leyst upp (má geyma við 2°C - 8°C í allt að 8 klst. eða við 25°C í 2 klst.).

Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/319/003

Fjölpakkning sem í eru 4 pakkningar

EU/1/05/319/004

Fjölpakkning sem í eru 10 pakkningar

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Xolair 150 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**MERKIMIÐI Á UMBÚÐUM FJÖLPKAKKNINGAR SEM PAKKAÐ ER Í ÞYNNU (ÁSAMT „BLUE BOX“)****1. HEITI LYFS**

Xolair 150 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn
omalizumab

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 150 mg omalizumab.

3. HJÁLPAREFNI

Duft: Súkrósi, histidín, histidínhýdróklóríðeinhýdrat og pólýsorbit 20.
Leysir: Vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Fjölpakkning: 4 (4 x 1) hettuglös og 4 (4 x 1) lykjur
Fjölpakkning: 10 (10 x 1) hettuglös og 10 (10 x 1) lykjur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Notið lyfið strax og það hefur verið leyst upp (má geyma við 2°C - 8°C í allt að 8 klst. eða við 25°C í 2 klst.).

Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/05/319/003

Fjölpakkning sem í eru 4 pakkningar

EU/1/05/319/004

Fjölpakkning sem í eru 10 pakkningar

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Xolair 150 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI HETTUGLASS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Xolair 150 mg stungulyfsstofn, lausn
omalizumab
Til notkunar undir húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

150 mg

6. ANNÐ

Geymið í kæli.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI LYKJU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir Xolair
vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Notið 1,4 ml og fargið því sem eftir er.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2 ml

6. ANNÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

(áfyllt sprauta með áfastri nál af stærðinni 26-gauge og blárri sprautuhlíf)
omalizumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Xolair og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Xolair
3. Hvernig nota á Xolair
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Xolair
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Xolair og við hverju það er notað

Xolair inniheldur virka efnið omalizumab. Omalizumab er samsett prótein sem er líkt náttúrulegum próteinum sem myndast í líkamanum. Það tilheyrir flokki lyfja sem kallast einstofna mótefni.

Xolair er notað til meðferðar við:

- ofnæmisastma
- langvinnri nef- og skútabólgu (bólgu í nefi og kinnholum) með sepageri í nefi

Ofnæmisastma

Þetta lyf er notað til að koma í veg fyrir versnun astma með því að hafa stjórn á einkennum alvarlegs ofnæmisastma hjá fullorðnum, unglingum og börnum (6 ára og eldri) sem eru á meðferð með astmalyfjum en ekki hefur náðst nægilega góð stjórn á astmaeinkennum hjá, með lyfjum eins og stórum skömmtum af sterum til innöndunar og beta-örvum til innöndunar.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Þetta lyf er notað til meðferðar við langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi hjá fullorðnum (18 ára og eldri) sem þegar fá barkstera gefna um nef (nefúða með barkstera) en þegar ekki hefur náðst góð stjórn á einkennum með þeim lyfjum. Sepageri í nefi er lítill vöxtur á slímhúð nefsins. Xolair hjálpar til við að minnka stærð sepagersins og dregur úr einkennum, nefstífla meðtalni, tapi á lyktarskyni, slími aftast í koki og nefrennsli.

Xolair verkar með því að hamla verkun efnis sem nefnist immunoglobulin E (IgE) og myndast í líkamanum. IgE veldur tegund af bólgu sem gegnir lykilhlutverki í að valda ofnæmisastma og langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi.

2. Áður en byrjað er að nota Xolair

Ekki má nota Xolair:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir omalizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ef þú heldur að þú sért með ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefnanna, skaltu láta lækinn vita því þá máttu ekki nota Xolair.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Xolair er notað:

- ef þú ert með nýrna- eða lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með sjúkdóm sem veldur því að ónæmiskerfið þitt ræðst á hluta líkamans (sjálfsónæmissjúkdóm).
- ef þú ferðast til svæða þar sem sýkingar af völdum sníkla eru algengar - Xolair getur dregið úr vörnum líkamans gegn slíkum sýkingum.
- ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi), til dæmis af völdum lyfs, skordýrabits eða fæðu.
- ef þú hefur fengið ofnæmisviðbrögð gegn latex. Nálarhettan á sprautunni getur innihaldið þurrt gúmmí (latex).

Xolair verkar ekki á einkenni bráðs astma, svo sem skyndilegt astmakast. Því á ekki að nota Xolair til að meðhöndla slík einkenni.

Xolair er ekki ætlað til að koma í veg fyrir eða meðhöndla annars konar ofnæmi, svo sem bráðaofnæmi, heilkenni E-ónæmisglóbúlínaukningar (arfgengur ónæmissjúkdómur), ýrummyglu (lungnasjúkdómur sem tengist sveppasýkingu), fæðuofnæmi, exem eða frjókornaofnæmi þar sem notkun Xolair við þessum sjúkdómum hefur ekki verið rannsökuð.

Vertu á varðbergi gagnvart einkennum ofnæmisviðbragða og annarra alvarlegra aukaverkana

Xolair getur hugsanlega valdið alvarlegum aukaverkunum. Þú verður að vera á varðbergi gagnvart einkennum þeirra meðan þú ert á meðferð með Xolair. Leitaðu tafarlaust lækni aðstoðar ef þú tekur eftir einkennum sem benda til alvarlegra ofnæmisviðbragða eða annarra alvarlegra aukaverkana. Slík einkenni eru talin upp undir „Alvarlegar aukaverkanir“ í kafla 4.

Mikilvægt er að lækinn fræði þig um hvernig á að þekkja snemmkomin einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða og hvernig á að ráða bót á þessum viðbrögðum ef þau koma fram, áður en þú gefur þér inndælingu með Xolair eða áður en aðili sem ekki er heilbrigðisstarfsmaður gefur þér inndælingu með Xolair (sjá kafla 3, „Hvernig nota á Xolair“). Meirihluti alvarlegra ofnæmisviðbragða kemur fram innan fyrstu 3 skammtanna af Xolair.

Börn og unglingar

Ofnæmisastmi

Xolair er ekki ráðlagt handa börnum yngri en 6 ára. Notkun þess handa börnum yngri en 6 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Xolair er ekki ráðlagt handa börnum og unglingum yngri en 18 ára. Notkun þess handa sjúklingum yngri en 18 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Notkun annarra lyfja samhliða Xolair

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Þetta er sérstaklega mikilvægt ef þú notar:

- lyf við sníklasýkingum því Xolair getur dregið úr áhrifum meðferðarinnar
- barkstera til innöndunar og önnur lyf við ofnæmisastma.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð, skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað. Læknirinn mun veita upplýsingar um ávinning og hugsanlega áhættu við notkun þessa lyfs á meðgöngu.

Verðir þú þunguð meðan á meðferð með Xolair stendur skaltu tafarlaust segja læknum frá því.

Xolair getur borist í brjóstamjólk. Ef þú ert með barn á brjósti eða fyrirhugar brjóstagjöf, skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Xolair hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig nota á Xolair

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi.

Hvernig Xolair er notað

Xolair er notað til inndælingar undir húð.

Inndæling Xolair

- Þið læknirinn ákveðið hvort þú eigir að gefa þér inndælingu með Xolair. Fyrstu 3 skammtarnir eru alltaf gefnir af heilbrigðisstarfsmanni eða undir eftirliti hans (sjá kafla 2).
- Mikilvægt er að þú fáið viðeigandi þjálfun í hvernig á að gefa lyfið áður en þú gefur þér inndælingu.
- Umönnunaraðili (til dæmis foreldri) getur einnig gefið þér inndælingu með Xolair eftir að hann hefur fengið viðeigandi þjálfun.

Nákvæmari leiðbeiningar um hvernig á að gefa inndælingu með Xolair eru í „Leiðbeiningar um notkun Xolair áfylltrar sprautu“ aftast í fylgiseðlinum.

Þjálfun í að þekkja alvarleg ofnæmisviðbrögð

Einnig er mikilvægt að þú gefir þér ekki inndælingu með Xolair fyrr en þú hefur fengið fræðslu hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum varðandi:

- hvernig á að þekkja snemmkomin einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða.
- hvað á að gera ef einkennin koma fram.

Nánari upplýsingar um snemmkomin einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða eru í kafla 4.

Hversu mikið á að nota

Læknirinn ákveður hversu stóran skammt af Xolair þú þarft og hversu oft þú þarft að nota lyfið. Þetta er háð líkamspyngd og niðurstöðum blóðrannsóknar sem gerð er áður en meðferðin hefst til að mæla magn IgE í blóðinu.

Þú þarft 1 til 4 inndælingar hverju sinni. Þú þarft að fá inndælingarnar annaðhvort á tveggja eða fjögurra vikna fresti.

Meðan á meðferð með Xolair stendur skaltu halda áfram notkun þeirra astmalyfja og/eða lyfja við sepageri í nefi sem notuð voru fyrir. Ekki má hætta notkun einna astmalyfja og/eða lyfja við sepageri í nefi nema að höfðu samráði við lækni.

Ekki er víst að strax komi fram bati þegar byrjað er að nota Xolair. Hjá sjúklingum með sepageri í nefi hefur verkun komið fram 4 vikum eftir upphaf meðferðar. Hjá sjúklingum með astma líða yfirleitt 12 til 16 vikur áður en full áhrif koma fram.

Notkun handa börnum og unglingum

Ofnæmisastmi

Xolair má nota handa börnum og unglingum 6 ára og eldri sem eru á meðferð með astmalyfjum en ekki hefur náðst nægilega góð stjórn á astmaeinkennunum hjá, með lyfjum eins og stórum skömmtum af sterum til innöndunar og beta-örvum til innöndunar. Læknirinn mun finna út þann skammt af Xolair sem barnið þarf og hversu oft það þarf að nota lyfið. Þetta er háð líkamsþyngd barnsins og niðurstöðum blóðrannsóknar sem gerð er áður en meðferð hefst til að mæla magn IgE í blóði barnsins.

Ekki er gert ráð fyrir að börn (6 til 11 ára) gefi sér inndælingu með Xolair sjálf. Hins vegar getur umönnunaraðili gefið þeim inndælingu með Xolair eftir viðeigandi þjálfun, ef læknirinn telur það eiga við.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Ekki skal nota Xolair hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Ef notkun Xolair fellur niður í eitt skipti

Ef þú hefur misst af læknistíma skaltu hafa samband við lækninn eða sjúkrahúsið eins fljótt og hægt er til að bóka nýjan tíma.

Ef þú hefur gleymt að gefa þér skammt af Xolair skaltu gefa þér skammtinn um leið og þú manst eftir því. Síðan skaltu ráðfæra þig við lækninn varðandi hvenær þú eigir að gefa þér næsta skammt.

Ef hætt er að nota Xolair

Ekki hætta að nota Xolair nema samkvæmt ráðleggingum læknis. Ef meðferð með Xolair er stöðvuð tímabundið eða henni hætt getur slíkt leitt til þess að einkennum komi fram að nýju.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Aukaverkanir Xolair eru yfirleitt vægar til í meðallagi alvarlegar en geta stundum verið alvarlegar.

Alvarlegar aukaverkanir:

Leitaðu tafarlaust lækni-aðstoðar ef einhver einkenni eftirtalinna aukaverkana koma fram:

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Alvarleg ofnæmisviðbrögð (þar með talið bráðaofnæmi). Einkenni geta t.d. verið útbrot, kláði eða ofsakláði í húð, þroti í andliti, á vörum, tungu, í barkakýli, barka eða annars staðar á líkamanum, hraður hjartsláttur, sundl og svimi, ringlun, mæði, sogkenndur andardráttur eða öndunarerfiðleikar, blá húð eða varir, viðkomandi hnígur niður og missir meðvitund. Ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi) sem ekki tengjast Xolair getur verið að þú sért í meiri hættu á að fá alvarleg ofnæmisviðbrögð eftir notkun Xolair.
- Rauðir úlfar. Einkenni geta verið vöðvaverkir, liðverkir og bólga, útbrot, sótthiti, þyngdartap og þreyta.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- Churg-Strauss heilkenni eða rauðkyrningagersheilkenni. Einkennin geta verið eitt eða fleiri af eftirtöldu: Þroti, verkir eða útbrot kringum æðar eða sogæðar, mikil fjölgun ákveðinnar gerðar hvítra blóðkorna (marktækt rauðkyrningager), versnun öndunarerfiðleika, nefstífla, hjartasjúkdómar, verkur, dofi, náladofi í handleggjum og fótleggjum.
- Fækkun blóðflagna með einkennum á borð við blæðingar eða mar af minna tilefni en venjulega.
- Sermissótt. Einkenni geta verið eitt eða fleiri af eftirtöldu: Liðverkir með eða án bólgu eða stirðleika, útbrot, hiti, bólgur eitlar, vöðvaverkir.

Aðrar aukaverkanir eru:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- hiti (hjá börnum)

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- áhrif á stungustað, þ.m.t. sársauki, þroti, kláði og roði
- verkir í efri hluta maga
- höfuðverkur (mjög algengt hjá börnum)
- sundl
- verkur í liðum (liðverkir)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- syfja eða þreyta
- dofi eða náladofi í höndum eða fótum
- yfirlið, lágur blóðþrýstingur í sitjandi eða standandi stellingu (stöðubundinn lágþrýstingur), roði
- særindi í hálsi, hósti, skyndilegir öndunarörðugleikar
- ógleði, niðurgangur, meltingartruflun
- kláði, þroti, útbrot, aukið næmi fyrir sólarljósi
- þyngdaraukning
- inflúensulík einkenni
- þroti á handleggjum

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- sníklasýkingar

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- vöðvaverkir og þroti í liðum
- hárlös

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Xolair

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram. Öskjuna sem inniheldur áfylltu sprautuna má geyma við stofuhita (25°C) í samtals 48 klst. fyrir notkun.
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Geymið í kæli (2°C – 8°C). Má ekki frjósa.
- Ekki skal nota pakkningu sem er sködduð eða ber þess merki að átt hafi verið við hana.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Xolair inniheldur

- Virka innihaldsefnið er omalizumab. Hver áfyllt sprauta með 0,5 ml af lausn inniheldur 75 mg af omalizumabi.
- Önnur innihaldsefni eru argínínhýdróklóríð, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, histidín, pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf.
- Nálarhettan á sprautunni getur innihaldið þurrt gúmmí (latex).

Lýsing á útliti Xolair og pakkningastærðir

Xolair stungulyf, lausn er tær eða lítið eitt ópallýsandi, litlaus eða fól gulbrúnleit lausn í áfylltri sprautu.

Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu með áfastri nál af stærðinni 26-gauge og blárri sprautuhlíf er í pakkningum sem innihalda 1 áfyllta sprautu og í fjölpakkningum sem innihalda 4 (4 x 1) eða 10 (10 x 1) áfylltar sprautur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Þýskaland

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

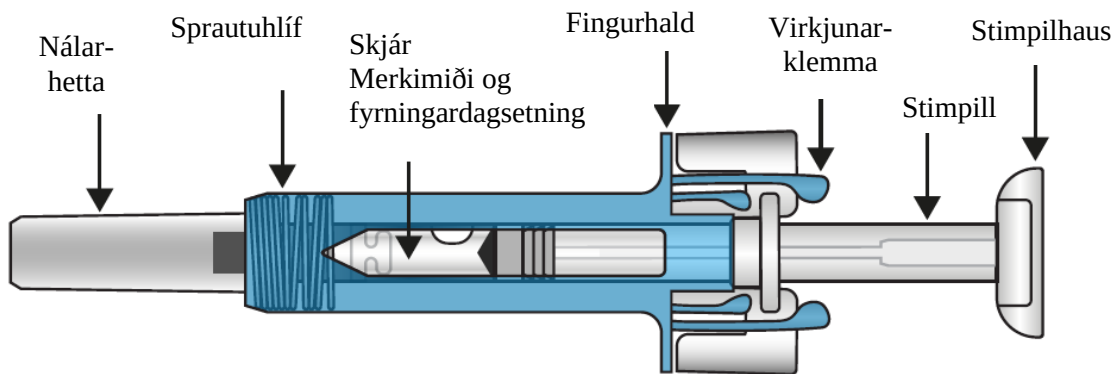
Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

LEIÐBEININGAR UM NOTKUN XOLAIR ÁFYLLTRAR SPRAUTU

Lestu ALLAR leiðbeiningarnar fyrir inndælingu. Ef læknirinn ákveður að þú eða umönnunaraðili getið gefið Xolair inndælinguna heima þarft þú að fá þjálfun hjá læknum, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi áður en þú gefur þér eða öðrum inndælingu. Ekki er gert ráð fyrir að börn (6 til innan við 12 ára) gefi sér Xolair inndælingu sjálf, hinsvegar getur umönnunaraðili gefið þeim Xolair inndælingu, eftir viðeigandi þjálfun, ef læknirinn telur það viðeigandi. Askjan inniheldur Xolair áfyllta sprautu (sprautur) sem hver fyrir sig er í innsigliðum plastbakka.

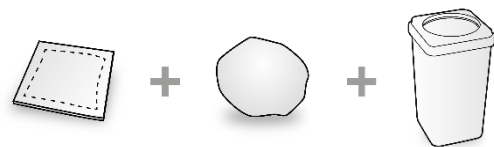
Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu



Eftir að inndælingin hefur verið gefin virkjast sprautuhlífin og hylur nálina. Þetta er gert til að verjast stunguslysum.

Annað sem þarf að nota við inndælinguna:

- Sprittpurka.
- Bómullarhnoðri eða grisja.
- Ílát fyrir förgun beittra hluta.



Mikilvægar öryggisupplýsingar

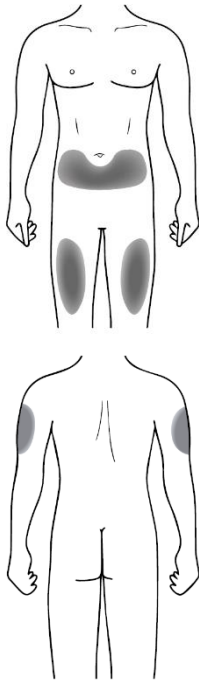
Varúð: Geymið sprautuna þar sem börn hvorki ná til né sjá.

- Nálarhettan á sprautunni getur innihaldið þurrt gúmmí (latex) og þeir sem eru næmir fyrir þessu efni ættu ekki að handleika það.
- Ekki opna ytri öskjuna sem er innsiglið fyrr en þú ert tilbúin/tilbúinn að nota lyfið.
- Ekki nota lyfið ef innsiglin á annaðhvort öskjunni eða plastbakkanum eru rofin því ekki er víst að öruggt sé að nota lyfið.
- Ekki nota sprautuna ef hún hefur dottið á hart yfirborð eða ef hún hefur dottið eftir að nálarhettan hefur verið fjarlægð.
- Skyldu aldrei sprautuna eftir þar sem aðrir geta átt við hana.
- Ekki hrista sprautuna.
- Gættu þess að snerta ekki virkjunarklemmu sprautunnar fyrir notkun. Ef klemman er snert getur verið að sprautuhlífin virkist of snemma.
- Ekki fjarlægja nálarhettuna fyrr en rétt áður en inndælingin er gefin.
- Ekki er hægt að nota sprautuna aftur. Fargaðu sprautunni tafarlaust í ílát fyrir förgun beittra hluta.

Geymsla Xolair stungulyfs, lausnar í áfylltri sprautu

- Geymið lyfið innsiglað í öskjunni til varnar gegn ljósi. Geymið í kæli við 2°C til 8°C. MÁ EKKI FRJÓSA.
- Mundu að taka sprautuna úr kælinum til að leyfa henni að ná stofuhita (25°C) áður en hún er undirbúin fyrir inndælingu (þetta tekur um 30 mínútur). Láttu sprautuna vera í öskjunni til varnar gegn ljósi. Sprautan má ekki vera við stofuhita (25°C) lengur en samtals 48 klst. fyrir notkun.
- Ekki má nota sprautuna eftir fyrningardagsetninguna sem kemur fram á öskjunni og merkimiðanum á sprautunni. Ef lyfið er útrunnið skal skila allri pakkningunni í apótekið.

Stungustaðurinn



Stungustaðurinn er staðurinn á líkamanum þar sem þú ætlar að gefa lyfið.

- Ráðlagður staður er framan á lærunum. Þú getur einnig notað neðri hluta kviðar, en **ekki** svæðið sem er 5 sentímetra kringum naflann.
 - Ef þú þarft að gefa fleiri en eina inndælingu til að ná fullum skammti skaltu velja mismunandi stungustaði í hvert skipti sem þú gefur inndælingu.
 - Ekki gefa inndælingu í svæði þar sem húðin er viðkvæm, marin, rauð eða hörð. Forðastu svæði með örum eða slitförum.
- Ef umönnunaraðili gefur inndælinguna má einnig nota aftanverða upphandleggi.

Xolair stungulyf, lausn í áfylltri sprautu undirbúið fyrir notkun

Athugið: Það fer eftir skammtinum sem lækinn ávísar þér hvort þú þurfir að undirbúa eina eða fleiri áfylltar sprautur og gefa innihald þeirra allra með inndælingu. Eftirfarandi tafla sýnir dæmi um hversu margar inndælingar af hverjum styrkleika þú þarft til að fá réttan skammt:

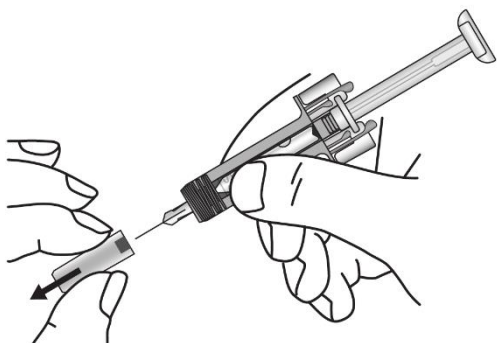
Skammtur Sprautur sem þarf til að fá skammtinn

75 mg	1 blá (75 mg)	
150 mg	1 fjólublá (150 mg)	
225 mg	1 blá (75 mg) + 1 fjólublá (150 mg)	
300 mg	2 fjólubláar (150 mg)	
375 mg	1 blá (75 mg) + 2 fjólubláar (150 mg)	
450 mg	3 fjólubláar (150 mg)	
525 mg	1 blá (75 mg) + 3 fjólubláar (150 mg)	
600 mg	4 fjólubláar (150 mg)	

1. Taktu öskjuna sem inniheldur sprautuna úr kæli og láttu hana standa **óopnaða** í um það bil 30 mínútur til að hún nái stofuhita (hafðu sprautuna í öskjunni til varnar gegn ljósi).
2. Þegar þú ert tilbúin/tilbúinn að nota sprautuna skaltu þvo þér vandlega um hendurnar með sápu og vatni.
3. Hreinsaðu stungustaðinn með sprittþurrkunni.
4. Taktu plastbakkann úr öskjunni, losaðu pappahlífina af. Taktu um miðjuna á bláu sprautuhlífinni og taktu sprautuna úr bakkanum.
5. Skoðaðu sprautuna. Vökvinn á að vera tær eða lítillaga skýjaður. Liturinn getur verið frá því að vera enginn til fól brún-gulleitur. Þú gætir séð loftból, sem er eðlilegt. **EKKI NOTA** ef sprautan er brotin eða ef vökvinn virðist greinilega skýjaður eða greinilega brúnn eða hann inniheldur agnir. Í öllum slíkum tilvikum skal skila allri pakkningunni í apótekið.
6. Haltu sprautunni lárétt og líttu á skjáinn til að athuga fyrningardagsetninguna sem prentuð er á merkimiðann. Athugaðu: Hægt er að snúa innri hluta sprautunnar þannig að lesa megí miðann á skjánum. **EKKI NOTA** lyfið ef það er útrunnið. Ef lyfið er útrunnið skal skila allri pakkningunni í apótekið.

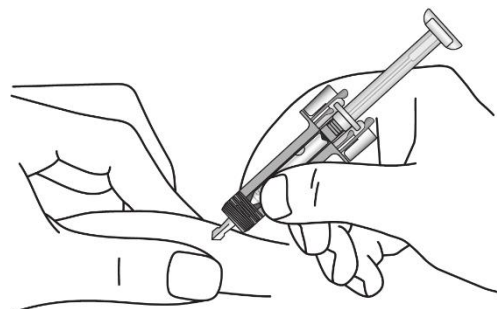
Hvernig nota á Xolair stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1



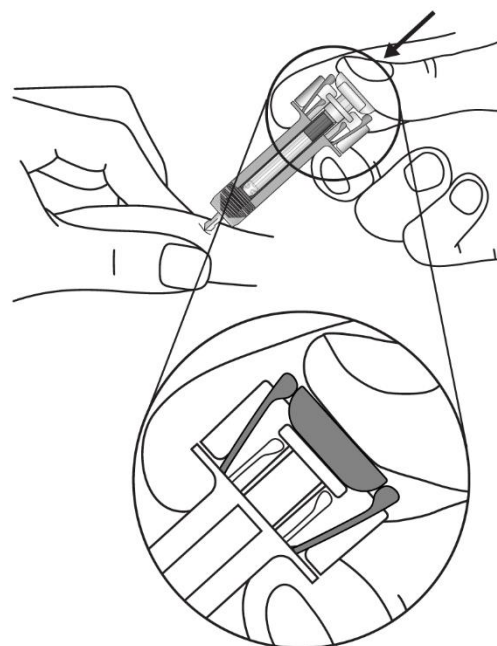
Dragðu nálarhettuna varlega af sprautunni. Fargaðu nálarhettunni. Verið getur að þú sjáir dropa af vökva á endanum á nálinni. Það er eðlilegt.

2



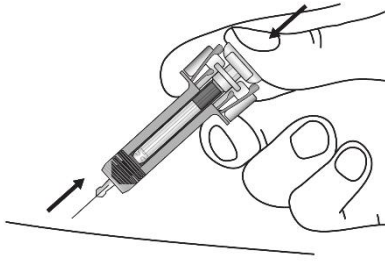
Klíptu varlega í húðina á stungustaðnum og stingdu nálinni inn eins og sýnt er. Þrýstu nálinni alla leið inn til að tryggja að hægt sé að gefa allt lyfið.

3



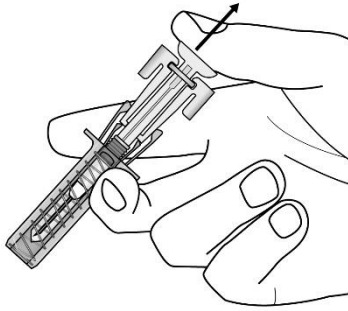
Haltu sprautunni eins og sýnt er. Ýttu stimplinum **rólega eins langt og hann kemst** þannig að stimpilhausinn sé allur á milli virkjunarklemmunnar.

4



Haltu stimplinum alveg inni á meðan þú dregur nálinu varlega beint úr stungustaðnum.

5



Sleptu stimplinum rólega, þannig að sprautuhlífin hylji sjálfkrafa nálinu.

Það getur verið smá blóð á stungustaðnum. Þú getur þrýst bómullarhnoðra eða grisju á stungustaðinn og haldið við í 30 sekúndur. Ekki nudda stungustaðinn. Þú getur sett lítinn plástur yfir stungustaðinn ef þarf.

Leiðbeiningar um förgun



Fargaðu notuðu sprautunni tafarlaust í ílát fyrir förgun beitra hluta (lokanlegt ílát sem þolir stungur). Með tilliti til öryggis og heilsu þinnar og annarra **má aldrei** endurnota nálar og notaðar sprautur. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur. Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitaðu ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

(áfyllt sprautu með áfastri nál af stærðinni 27-gauge og bláum stimpli)
omalizumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Xolair og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Xolair
3. Hvernig nota á Xolair
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Xolair
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Xolair og við hverju það er notað

Xolair inniheldur virka efnið omalizumab. Omalizumab er samsett prótein sem er líkt náttúrulegum próteinum sem myndast í líkamanum. Það tilheyrir flokki lyfja sem kallast einstofna mótefni.

Xolair er notað til meðferðar við:

- ofnæmisastma
- langvinnri nef- og skútabólgu (bólgu í nefi og kinnholum) með sepageri í nefi

Ofnæmisastmi

Þetta lyf er notað til að koma í veg fyrir versnun astma með því að hafa stjórn á einkennum alvarlegs ofnæmisastma hjá fullorðnum, unglingum og börnum (6 ára og eldri) sem eru á meðferð með astmalyfjum en ekki hefur náðst nægilega góð stjórn á astmaeinkennum hjá, með lyfjum eins og stórum skömmtum af sterum til innöndunar og beta-örvum til innöndunar.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Þetta lyf er notað til meðferðar við langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi hjá fullorðnum (18 ára og eldri) sem þegar fá barkstera gefna um nef (nefúða með barkstera) en þegar ekki hefur náðst góð stjórn á einkennum með þeim lyfjum. Sepageri í nefi er lítill vöxtur á slímhúð nefsins. Xolair hjálpar til við að minnka stærð sepagersins og dregur úr einkennum, nefstífla meðtalni, tapi á lyktarskyni, slími aftast í koki og nefrennsli.

Xolair verkar með því að hamla verkun efnis sem nefnist immunoglobulin E (IgE) og myndast í líkamanum. IgE veldur tegund af bólgu sem gegnir lykilhlutverki í að valda ofnæmisastma og langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi.

2. Áður en byrjað er að nota Xolair

Ekki má nota Xolair:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir omalizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ef þú heldur að þú sért með ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefnanna, skaltu láta lækinn vita því þá máttu ekki nota Xolair.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Xolair er notað:

- ef þú ert með nýrna- eða lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með sjúkdóm sem veldur því að ónæmiskerfið þitt ræðst á hluta líkamans (sjálfsónæmissjúkdóm).
- ef þú ferðast til svæða þar sem sýkingar af völdum sníkla eru algengar - Xolair getur dregið úr vörnum líkamans gegn slíkum sýkingum.
- ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi), til dæmis af völdum lyfs, skordýrabits eða fæðu.

Xolair verkar ekki á einkenni bráðs astma, svo sem skyndilegt astmakast. Því á ekki að nota Xolair til að meðhöndla slík einkenni.

Xolair er ekki ætlað til að koma í veg fyrir eða meðhöndla annars konar ofnæmi, svo sem bráðaofnæmi, heilkenni E-ónæmisglóbúlínaukningar (arfgengur ónæmissjúkdómur), ýrummyglu (lungnasjúkdómur sem tengist sveppasýkingu), fæðuofnæmi, exem eða frjókornaofnæmi þar sem notkun Xolair við þessum sjúkdómum hefur ekki verið rannsökuð.

Vertu á varðbergi gagnvart einkennum ofnæmisviðbragða og annarra alvarlegra aukaverkana

Xolair getur hugsanlega valdið alvarlegum aukaverkunum. Þú verður að vera á varðbergi gagnvart einkennum þeirra meðan þú ert á meðferð með Xolair. Leitaðu tafarlaust læknaðstoðar ef þú tekur eftir einkennum sem benda til alvarlegra ofnæmisviðbragða eða annarra alvarlegra aukaverkana. Slík einkenni eru talin upp undir „Alvarlegar aukaverkanir“ í kafla 4.

Mikilvægt er að lækinn fræði þig um hvernig á að þekkja snemmkomin einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða og hvernig á að ráða bót á þessum viðbrögðum ef þau koma fram, áður en þú gefur þér inndælingu með Xolair eða áður en aðili sem ekki er heilbrigðisstarfsmaður gefur þér inndælingu með Xolair (sjá kafla 3, „Hvernig nota á Xolair“). Meirihluti alvarlegra ofnæmisviðbragða kemur fram innan fyrstu 3 skammtanna af Xolair.

Börn og unglingar

Ofnæmisastmi

Xolair er ekki ráðlagt handa börnum yngri en 6 ára. Notkun þess handa börnum yngri en 6 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Xolair er ekki ráðlagt handa börnum og unglingum yngri en 18 ára. Notkun þess handa sjúklingum yngri en 18 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Notkun annarra lyfja samhliða Xolair

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Þetta er sérstaklega mikilvægt ef þú notar:

- lyf við sníklasýkingum því Xolair getur dregið úr áhrifum meðferðarinnar
- barkstera til innöndunar og önnur lyf við ofnæmisastma.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð, skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað. Læknirinn mun veita upplýsingar um ávinning og hugsanlega áhættu við notkun þessa lyfs á meðgöngu.

Verðir þú þunguð meðan á meðferð með Xolair stendur skaltu tafarlaust segja læknum frá því.

Xolair getur borist í brjóstamjólk. Ef þú ert með barn á brjósti eða fyrirhugar brjóstagjöf, skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Xolair hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig nota á Xolair

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi.

Hvernig Xolair er notað

Xolair er notað til inndælingar undir húð.

Inndæling Xolair

- Þið læknirinn ákveðið hvort þú eigir að gefa þér inndælingu með Xolair. Fyrstu 3 skammtarnir eru alltaf gefnir af heilbrigðisstarfsmanni eða undir eftirliti hans (sjá kafla 2).
- Mikilvægt er að þú fáið viðeigandi þjálfun í hvernig á að gefa lyfið áður en þú gefur þér inndælingu.
- Umönnunaraðili (til dæmis foreldri) getur einnig gefið þér inndælingu með Xolair eftir að hann hefur fengið viðeigandi þjálfun.

Nákvæmari leiðbeiningar um hvernig á að gefa inndælingu með Xolair eru í „Leiðbeiningar um notkun Xolair áfylltrar sprautu“ aftast í fylgiseðlinum.

Þjálfun í að þekkja alvarleg ofnæmisviðbrögð

Einnig er mikilvægt að þú gefir þér ekki inndælingu með Xolair fyrr en þú hefur fengið fræðslu hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum varðandi:

- hvernig á að þekkja snemmkomin einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða.
- hvað á að gera ef einkennin koma fram.

Nánari upplýsingar um snemmkomin einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða eru í kafla 4.

Hversu mikið á að nota

Læknirinn ákveður hversu stóran skammt af Xolair þú þarft og hversu oft þú þarft að nota lyfið. Þetta er háð líkamspyngd og niðurstöðum blóðrannsóknar sem gerð er áður en meðferðin hefst til að mæla magn IgE í blóðinu.

Þú þarft 1 til 4 inndælingar hverju sinni. Þú þarft að fá inndælingarnar annaðhvort á tveggja eða fjögurra vikna fresti.

Meðan á meðferð með Xolair stendur skaltu halda áfram notkun þeirra astmalyfja og/eða lyfja við sepageri í nefi sem notuð voru fyrir. Ekki má hætta notkun einna astmalyfja og/eða lyfja við sepageri í nefi nema að höfðu samráði við lækni.

Ekki er víst að strax komi fram bati þegar byrjað er að nota Xolair. Hjá sjúklingum með sepageri í nefi hefur verkun komið fram 4 vikum eftir upphaf meðferðar. Hjá sjúklingum með astma líða yfirleitt 12 til 16 vikur áður en full áhrif koma fram.

Notkun handa börnum og unglingum

Ofnæmisastmi

Xolair má nota handa börnum og unglingum 6 ára og eldri sem eru á meðferð með astmalyfjum en ekki hefur náðst nægilega góð stjórn á astmaeinkennunum hjá, með lyfjum eins og stórum skömmtum af sterum til innöndunar og beta-örvum til innöndunar. Læknirinn mun finna út þann skammt af Xolair sem barnið þarf og hversu oft það þarf að nota lyfið. Þetta er háð líkamsþyngd barnsins og niðurstöðum blóðrannsóknar sem gerð er áður en meðferð hefst til að mæla magn IgE í blóði barnsins.

Ekki er gert ráð fyrir að börn (6 til 11 ára) gefi sér inndælingu með Xolair sjálf. Hins vegar getur umönnunaraðili gefið þeim inndælingu með Xolair eftir viðeigandi þjálfun, ef læknirinn telur það eiga við.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Ekki skal nota Xolair hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Ef notkun Xolair fellur niður í eitt skipti

Ef þú hefur misst af læknistíma skaltu hafa samband við lækninn eða sjúkrahúsið eins fljótt og hægt er til að bóka nýjan tíma.

Ef þú hefur gleymt að gefa þér skammt af Xolair skaltu gefa þér skammtinn um leið og þú manst eftir því. Síðan skaltu ráðfæra þig við lækninn varðandi hvenær þú eigir að gefa þér næsta skammt.

Ef hætt er að nota Xolair

Ekki hætta að nota Xolair nema samkvæmt ráðleggingum læknis. Ef meðferð með Xolair er stöðvuð tímabundið eða henni hætt getur slíkt leitt til þess að einkennum komi fram að nýju.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Aukaverkanir Xolair eru yfirleitt vægar til í meðallagi alvarlegar en geta stundum verið alvarlegar.

Alvarlegar aukaverkanir:

Leitaðu tafarlaust lækni-aðstoðar ef einhver einkenni eftirtalinna aukaverkana koma fram:

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Alvarleg ofnæmisviðbrögð (þar með talið bráðaofnæmi). Einkenni geta t.d. verið útbrot, kláði eða ofsakláði í húð, þroti í andliti, á vörum, tungu, í barkakýli, barka eða annars staðar á líkamanum, hraður hjartsláttur, sundl og svimi, ringlun, mæði, sogkenndur andardráttur eða öndunarerfiðleikar, blá húð eða varir, viðkomandi hnígur niður og missir meðvitund. Ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi) sem ekki tengjast Xolair getur verið að þú sért í meiri hættu á að fá alvarleg ofnæmisviðbrögð eftir notkun Xolair.
- Rauðir úlfar. Einkenni geta verið vöðvaverkir, liðverkir og bólga, útbrot, sótthiti, þyngdartap og þreyta.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- Churg-Strauss heilkenni eða rauðkyrningagersheilkenni. Einkennin geta verið eitt eða fleiri af eftirtöldu: Þroti, verkir eða útbrot kringum æðar eða sogæðar, mikil fjölgun ákveðinnar gerðar hvítra blóðkorna (marktækt rauðkyrningager), versnun öndunarerfiðleika, nefstífla, hjartasjúkdómar, verkur, dofi, náladofi í handleggjum og fótleggjum.
- Fækkun blóðflagna með einkennum á borð við blæðingar eða mar af minna tilefni en venjulega.
- Sermissótt. Einkenni geta verið eitt eða fleiri af eftirtöldu: Liðverkir með eða án bólgu eða stirðleika, útbrot, hiti, bólgur eitlar, vöðvaverkir.

Aðrar aukaverkanir eru:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- hiti (hjá börnum)

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- áhrif á stungustað, þ.m.t. sársauki, þroti, kláði og roði
- verkir í efri hluta maga
- höfuðverkur (mjög algengt hjá börnum)
- sundl
- verkur í liðum (liðverkir)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- syfja eða þreyta
- dofi eða náladofi í höndum eða fótum
- yfirlið, lágur blóðþrýstingur í sitjandi eða standandi stellingu (stöðubundinn lágþrýstingur), roði
- særindi í hálsi, hósti, skyndilegir öndunarörðugleikar
- ógleði, niðurgangur, meltingartruflun
- kláði, þroti, útbrot, aukið næmi fyrir sólarljósi
- þyngdaraukning
- inflúensulík einkenni
- þroti á handleggjum

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- sníklasýkingar

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- vöðvaverkir og þroti í liðum
- hárlos

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Xolair

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram. Öskjuna sem inniheldur áfylltu sprautuna má geyma við stofuhita (25°C) í samtals 48 klst. fyrir notkun.
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Geymið í kæli (2°C – 8°C). Má ekki frjósa.
- Ekki skal nota pakkningu sem er sködduð eða ber þess merki að átt hafi verið við hana.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Xolair inniheldur

- Virka innihaldsefnið er omalizumab. Hver áfyllt sprauta með 0,5 ml af lausn inniheldur 75 mg af omalizumabi.
- Önnur innihaldsefni eru argínínhýdróklóríð, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, histidín, pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Xolair og pakkningastærðir

Xolair stungulyf, lausn er tær eða lítið eitt ópallýsandi, litlaus eða fól gulbrúnleit lausn í áfylltri sprautu.

Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu með áfastri nál af stærðinni 27-gauge og bláum stimpli er í pakkningum sem innihalda 1 áfyllta sprautu og í fjölpakkningum sem innihalda 3 (3 x 1) eða 6 (6 x 1) áfylltar sprautur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Þýskaland

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

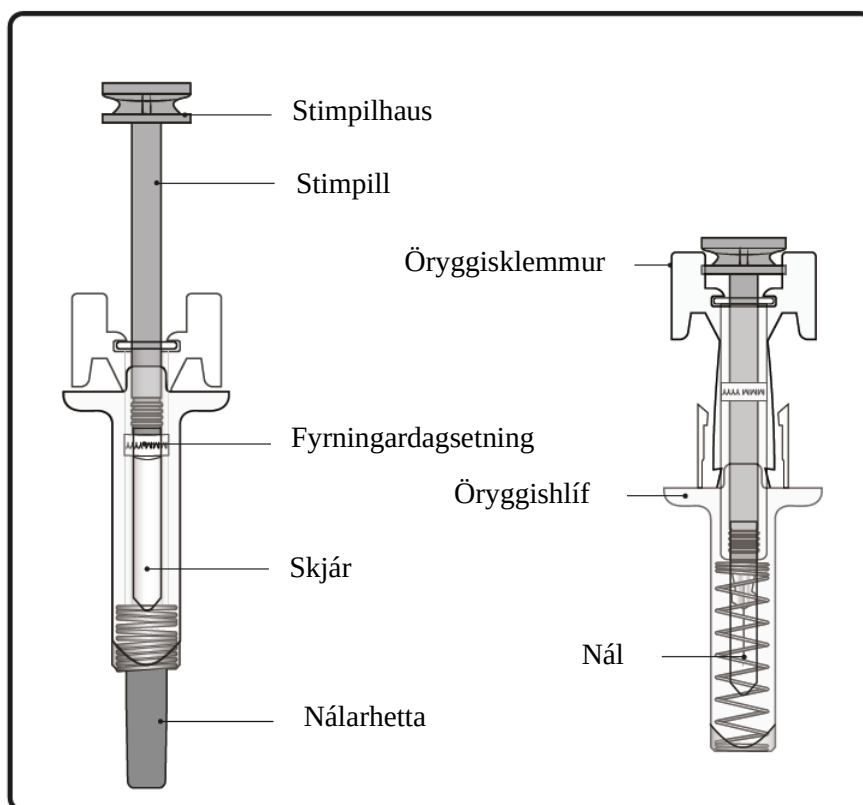
LEIÐBEININGAR UM NOTKUN XOLAIR ÁFYLLTRAR SPRAUTU

Þessar „leiðbeiningar um notkun“ innihalda upplýsingar um hvernig gefa á inndælingu með Xolair.

Ef læknirinn ákveður að þú eða umönnunaraðili geti gefið Xolair inndælinguna heima, þarf að tryggja að læknirinn eða hjúkrunarfræðingur sýni þér eða umönnunaraðila hvernig á að undirbúa og gefa inndælingu með Xolair áfylltri sprautu áður en það er gefið í fyrsta skiptið.

Ekki er gert ráð fyrir að börn yngri en 12 ára gefi sér Xolair inndælingu sjálf, samt sem áður getur umönnunaraðili gefið þeim Xolair inndælingu, eftir viðeigandi þjálfun, ef læknirinn telur það viðeigandi.

Mikilvægt er að þú lesir og skiljir „Leiðbeiningar um notkun“ áður en inndæling með Xolair áfylltri sprautu er framkvæmd. Ráðfærðu þig við lækninn ef eitthvað er óljóst.



Mikilvægar upplýsingar fyrir inndælingu með Xolair

- Xolair er einungis ætlað til inndælingar undir húð (sprauta á beint í fitulagið undir húðinni).
- **Ekki** nota áfylltu sprautuna ef innsiglið á annaðhvort ytri öskjunni eða plastbakkanum er rofið.
- **Ekki** nota áfylltu sprautuna ef hún hefur dottið á hart yfirborð eða ef hún hefur dottið eftir að nálarhettan hefur verið fjarlægð.
- **Ekki** gefa inndælingu ef áfyllta sprautan hefur verið utan kælis í meira en samtals 48 klst. Fargaðu henni (sjá skref 12) og notaðu nýja áfyllta sprautu fyrir inndælinguna.
- Áfyllta sprautan er með öryggishlíf sem virkjust og hylur nálina eftir að inndælingu er lokið. Öryggishlífin kemur í veg fyrir stunguslys hjá þeim sem handleikur áfylltu sprautuna eftir inndælingu.
- **Ekki** reyna að endurnýta áfylltu sprautuna eða taka hana í sundur.
- **Ekki** draga stimpilinn upp aftur.

Geymsla Xolair

- Geymið í kæli (2°C til 8°C). Öskjuna sem inniheldur áfylltu sprautuna má geyma við stofuhita (25°C) í samtals 48 klst. fyrir notkun.
- **Má ekki** frjósa.
- Geymið áfylltu sprautuna í upprunalegum ytri umbúðum fram að notkun, til varnar gegn ljósi.
- Geymið áfylltu sprautuna þar sem börn hvorki ná til né sjá.

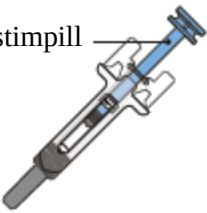
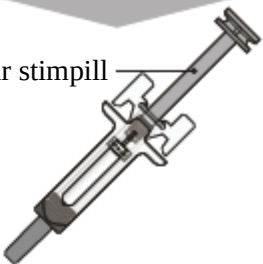
TAFLA YFIR SKAMMTA

Xolair áfyllt sprauta er fáanleg í 3 styrkleikum (ein áfyllt sprauta í hverri öskju). Þessar leiðbeiningar eru fyrir alla 3 styrkleikana.

Það fer eftir skammtinum sem læknirinn ávísar hvort þú þurfir að undirbúa eina eða fleiri áfylltar sprautur og gefa innihald þeirra allra með inndælingu til að fá fullan skammt. Taflan yfir skammta, hér á eftir, sýnir samsetningu áfylltra sprauta sem þarf til að fá fullan skammt.

	Mikilvægt: Ef skammturinn er fyrir barn yngra en 12 ára er ráðlagt að nota einungis bláa (75 mg) og fjólubláa (150 mg) áfyllta sprautu. Sjá töfluna yfir skammta hér á eftir fyrir ráðlagðar samsetningar af áfylltum sprautum fyrir börn yngri en 12 ára.
---	---

Leitaðu til læknisins ef eitthvað er óljóst varðandi skammtana sem sýndir eru í töflunni.

Xolair 75 mg áfyllt sprauta með bláum stimpli		Xolair 150 mg áfyllt sprauta með fjólubláum stimpli		Xolair 300 mg áfyllt sprauta með gráum stimpli	
Blár stimpill 		Fjólublár stimpill 		Grár stimpill 	
SKAMMTUR	Áfylltar sprautur fyrir tilætlaðan skammt	Blá 75 mg	Fjólublá 150 mg	Grá 300 mg	
75 mg	1 blá				
150 mg	1 fjólublá				
225 mg	1 blá + 1 fjólublá				
300 mg (12 ára og eldri)	1 grá				
300 mg (börn yngri en 12 ára)	2 fjólubláar		 		
375 mg (12 ára og eldri)	1 blá + 1 grá				
375 mg (börn yngri en 12 ára)	1 blá + 2 fjólubláar		 		
450 mg (12 ára og eldri)	1 fjólublá + 1 grá				
450 mg (börn yngri en 12 ára)	3 fjólubláar		  		
525 mg (12 ára og eldri)	1 blá + 1 fjólublá + 1 grá				
525 mg (börn yngri en 12 ára)	1 blá + 3 fjólubláar		  		
600 mg (12 ára og eldri)	2 gráar			 	
600 mg (börn yngri en 12 ára)	4 fjólubláar		   		

Undirbúningur fyrir inndælingu með Xolair

Skref 1. Stofuhita náð

Taktu öskjuna með áfylltu sprautunni úr kæli **og láttu hana standa óopnaða svo hún nái stofuhita (lágmark 30 mínútur).**

Athugið: Ef þörf er á fleiri en einni áfylltri sprautu (ein áfyllt sprauta í hverri öskju) til að ná fullum skammti (sjá töflu yfir skammta), á að taka allar öskjurnar úr kæli á sama tíma.

Skref 2. Annað sem þarf að vera tiltækt

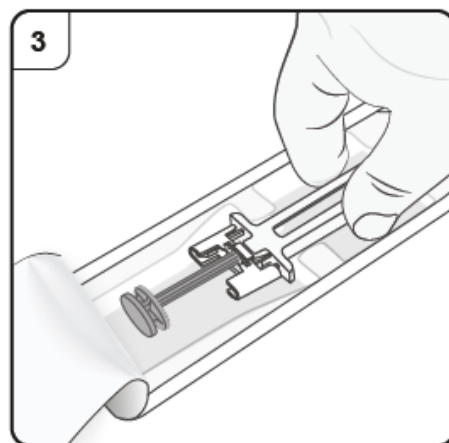
Þú munt þurfa eftirfarandi vörur (fylgir ekki með í öskjunni):

- Sprittþurrka
- Bómullarhnoðri eða grisja
- Ílát fyrir förgun beitra hluta
- Plástur

Skref 3. Pakkning rofin

Opnaðu plastbakkann með því að fjarlægja hlífina. Taktu áfylltu sprautuna úr bakkanum með því að taka um hana miðja eins og sýnt er á myndinni.

Ekki má fjarlægja nálarhettuna fyrr en komið er að inndælingu.

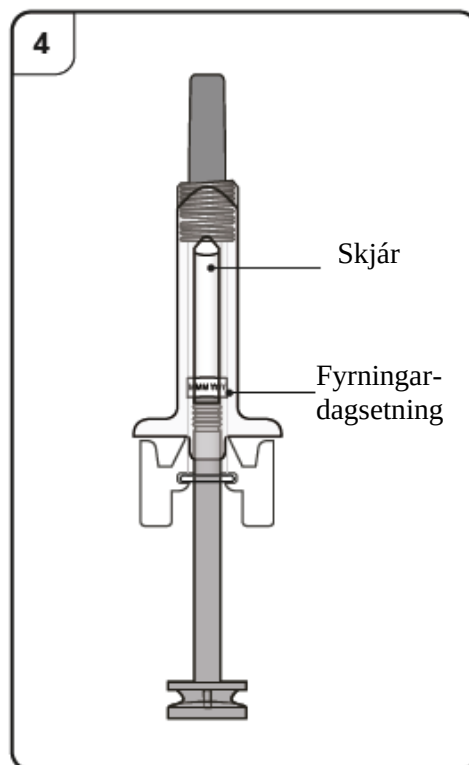


Skref 4. Skoðaðu áfylltu sprautuna

Horfðu í gegnum skjáinn á áfylltu sprautunni. Vökvinn á að vera tær eða lítillaga skýjaður. Liturinn getur verið frá því að vera enginn til fól brún-gulleitur. Þú gætir séð loftbólur í vökvunum, sem er eðlilegt. **Ekki** reyna að fjarlægja loftið.

- **Ekki** nota áfylltu sprautuna ef vökvinn inniheldur agnir eða ef vökvinn virðist greinilega skýjaður eða brúnn.
- **Ekki** nota áfylltu sprautuna ef hún virðist vera skemmd eða ef hún hefur lekið.
- **Ekki** nota áfylltu sprautuna eftir fyrningardagsetninguna (EXP) sem er prentuð á merkimiðann á áfylltu sprautunni og öskjunni.

Hafðu samband við lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing ef eitthvað af ofantöldu á við.

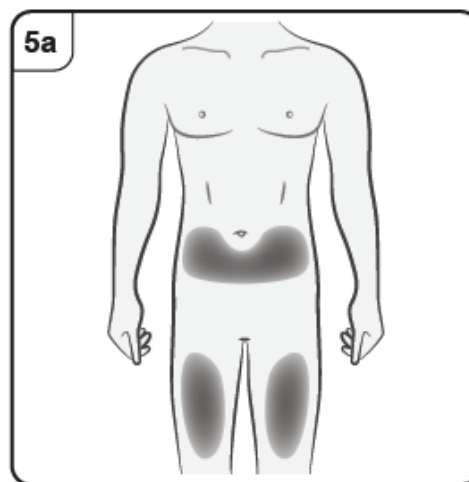


Skref 5. Veldu stungustað

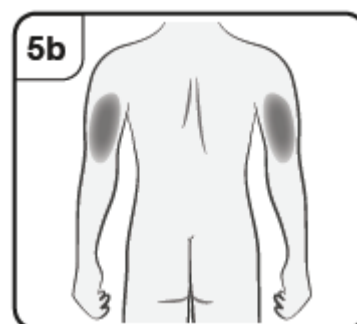
Ráðlagður staður fyrir inndælingu er framan á lærum eða neðri hluta kviðar fyrir utan 5 cm svæðið í kringum naflann.

Ekki gefa inndælingu í svæði þar sem húðin er viðkvæm, marín, rauð, flögnuð eða hörð eða þar sem er ör eða slit.

Athugið: Ef þörf er á fleiri en einni áfylltri sprautu til að ná fullum skammti þarf að passa að hafa a.m.k. 2 cm á milli stungustaða.



Ef umönnunaraðili, læknir eða hjúkrunarfræðingur gefur þér inndælinguna má nota aftanverða upphandleggi.



Inndæling með Xolair

Skref 6. Stungustaður hreinsaður

Þvoðu hendurnar.

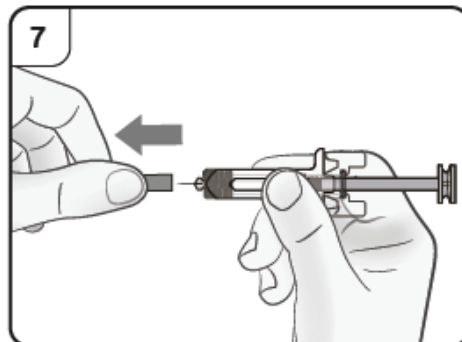
Hreinsaðu stungustaðinn með sprittþurrku. Láttu þorna fyrir inndælingu.

Ekki snerta eða blása á hreinu húðina fyrir inndælingu.

Skref 7. Fjarlægðu nálarhettuna

Dragðu nálarhettuna ákveðið og beint af áfylltu sprautunni. Verið getur að þú sjáir dropa af vökva á endanum á nálinni. Það er eðlilegt.

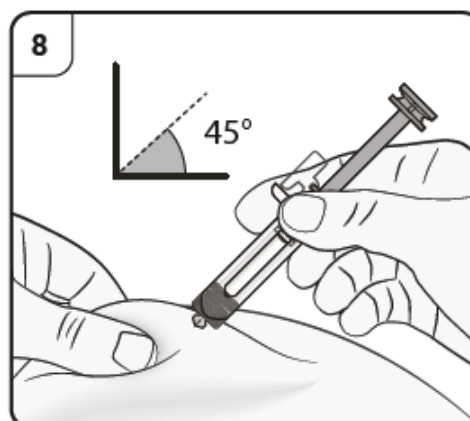
Ekki setja nálarhettuna aftur á. Fargaðu nálarhettunni.



Step 8. Nálarstunga

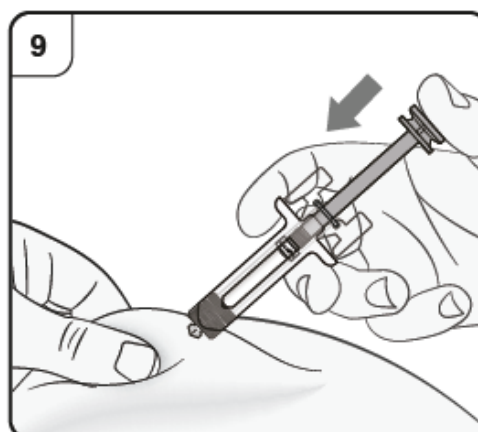
Klíptu varlega um húðina á stungustaðnum og haltu um húðina þar til inndælingunni er lokið. Notaðu hina hendina til að stinga nálinni í húðina með 45°gráða halla eins og sýnt er á myndinni.

Ekki ýta á stimpilinn um leið og nálinni er stungið inn.



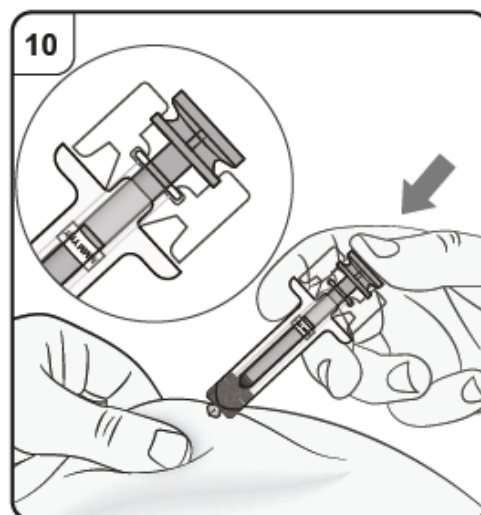
Skref 9. Upphaf inndælingar

Haltu áfram um húðina. Ýttu stimplinum rólega **eins langt og hann kemst**. Það tryggir að fullum skammti sé sprautað.



Skref 10. Inndæling kláruð

Vertu viss um að stimpilhausinn sé á milli öryggisklemmanna eins og sýnt er á myndinni. Þetta tryggir að öryggishlífin virkist og hylji nálina eftir að inndælingu er lokið.



Skref 11. Stimplinum sleppt

Haltu áfylltu sprautunni á stungustaðnum og slepptu stimplinum rólega þar til nálina hefur sjálfkrafa verið hulin með öryggishlífinni. Fjarlægðu áfylltu sprautuna af stungustaðnum og slepptu takinu á húðinni.

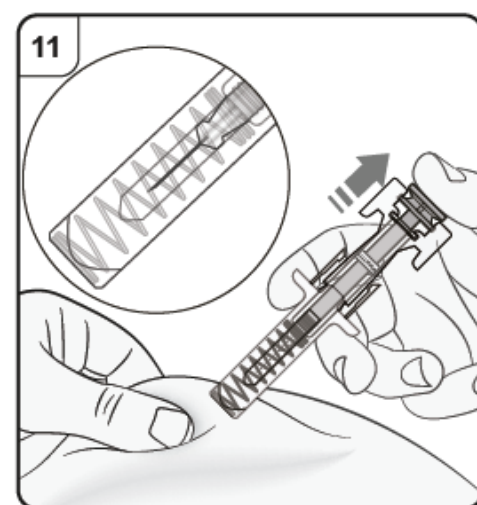
Það getur verið örlítið blóð á stungustaðnum. Þú getur þrýst bómullarhnoðra eða grisju á stungustaðinn þar til blæðingin hefur stöðvast. **Ekki** nudda stungustaðinn. Ef þörf krefur, má setja lítinn plástur á stungustaðinn.

Athugið: Ef þörf er á fleiri en einni áfylltri sprautu til að ná fullum skammti á að farga notuðu áfylltu sprautunni eins og lýst er í skrefi 12.

Endurtaktu skref 2 til 12 fyrir allar áfylltar sprautur sem þarf til að fá fullan skammt.

Framkvæmdu inndælingarnar strax hverja á eftir annarri.

Gættu þess að hafa a.m.k. 2 cm á milli stungustaðanna.



Eftir inndælinguna

Skref 12. Förgun áfylltrar sprautu

Fargaðu notuðu áfylltu sprautunni tafarlaust eftir notkun í ílát fyrir beitta hluti (þ.e. ílát sem þolir stungur og er hægt að loka).

EKKI reyna að setja nálarhettuna aftur á sprautuna.

Leitaðu ráða hjá læknum eða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga íláti fyrir beitta hluti. Fylgja þarf reglum sem gilda um það í landinu.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna omalizumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Xolair og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Xolair
3. Hvernig nota á Xolair
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Xolair
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Xolair og við hverju það er notað

Xolair inniheldur virka efnið omalizumab. Omalizumab er samsett prótein sem er líkt náttúrulegum próteinum sem myndast í líkamanum. Það tilheyrir flokki lyfja sem kallast einstofna mótefni.

Xolair er notað til meðferðar við:

- ofnæmisastma
- langvinnri nef- og skútabólgu (bólgu í nefi og kinnholum) með sepageri í nefi

Ofnæmisastmi

Þetta lyf er notað til að koma í veg fyrir versnun astma með því að hafa stjórn á einkennum alvarlegs ofnæmisastma hjá fullorðnum, unglingum og börnum (6 ára og eldri) sem eru á meðferð með astmalyfjum en ekki hefur náðst nægilega góð stjórn á astmaeinkennum hjá, með lyfjum eins og stórum skömmtum af sterum til innöndunar og beta-örvum til innöndunar.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Þetta lyf er notað til meðferðar við langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi hjá fullorðnum (18 ára og eldri) sem þegar fá barkstera gefna um nef (nefúða með barkstera) en þegar ekki hefur náðst góð stjórn á einkennum með þeim lyfjum. Sepager í nefi er lítill vöxtur á slímhúð nefsins. Xolair hjálpar til við að minnka stærð sepagersins og dregur úr einkennum, nefstífla meðtalni, tapi á lyktarskyni, slími aftast í koki og nefrennsli.

Xolair verkar með því að hamla verkun efnis sem nefnist immunoglobulin E (IgE) og myndast í líkamanum. IgE veldur tegund af bólgu sem gegnir lykilhlutverki í að valda ofnæmisastma og langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi.

2. Áður en byrjað er að nota Xolair

Ekki má nota Xolair:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir omalizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ef þú heldur að þú sért með ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefnanna, skaltu láta lækinn vita því þá máttu ekki nota Xolair.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Xolair er notað:

- ef þú ert með nýrna- eða lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með sjúkdóm sem veldur því að ónæmiskerfið þitt ræðst á hluta líkamans (sjálfsónæmissjúkdóm).
- ef þú ferðast til svæða þar sem sýkingar af völdum sníkla eru algengar - Xolair getur dregið úr vörnum líkamans gegn slíkum sýkingum.
- ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi), til dæmis af völdum lyfs, skordýrabits eða fæðu.

Xolair verkar ekki á einkenni bráðs astma, svo sem skyndilegt astmakast. Því á ekki að nota Xolair til að meðhöndla slík einkenni.

Xolair er ekki ætlað til að koma í veg fyrir eða meðhöndla annars konar ofnæmi, svo sem bráðaofnæmi, heilkenni E-ónæmisglóbúlínaukningar (arfgengur ónæmissjúkdómur), ýrumyglu (lungnasjúkdómur sem tengist sveppasýkingu), fæðuofnæmi, exem eða frjókornaofnæmi þar sem notkun Xolair við þessum sjúkdómum hefur ekki verið rannsökuð.

Vertu á varðbergi gagnvart einkennum ofnæmisviðbragða og annarra alvarlegra aukaverkana

Xolair getur hugsanlega valdið alvarlegum aukaverkunum. Þú verður að vera á varðbergi gagnvart einkennum þeirra meðan þú ert á meðferð með Xolair. Leitaðu tafarlaust læknaðstoðar ef þú tekur eftir einkennum sem benda til alvarlegra ofnæmisviðbragða eða annarra alvarlegra aukaverkana. Slík einkenni eru talin upp undir „Alvarlegar aukaverkanir“ í kafla 4.

Mikilvægt er að lækinn fræði þig um hvernig á að þekkja snemmkomin einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða og hvernig á að ráða bót á þessum viðbrögðum ef þau koma fram, áður en þú gefur þér inndælingu með Xolair eða áður en aðili sem ekki er heilbrigðisstarfsmaður gefur þér inndælingu með Xolair (sjá kafla 3, „Hvernig nota á Xolair“). Meirihluti alvarlegra ofnæmisviðbragða kemur fram innan fyrstu 3 skammtanna af Xolair.

Börn og unglingar

Ofnæmisastmi

Xolair er ekki ráðlagt handa börnum yngri en 6 ára. Notkun þess handa börnum yngri en 6 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Xolair er ekki ráðlagt handa börnum og unglingum yngri en 18 ára. Notkun þess handa sjúklingum yngri en 18 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Notkun annarra lyfja samhliða Xolair

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Þetta er sérstaklega mikilvægt ef þú notar:

- lyf við sníklasýkingum því Xolair getur dregið úr áhrifum meðferðarinnar
- barkstera til innöndunar og önnur lyf við ofnæmisastma.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð, skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað. Læknirinn mun veita upplýsingar um ávinning og hugsanlega áhættu við notkun þessa lyfs á meðgöngu.

Verðir þú þunguð meðan á meðferð með Xolair stendur skaltu tafarlaust segja læknum frá því.

Xolair getur borist í brjóstamjólk. Ef þú ert með barn á brjósti eða fyrirhugar brjóstagjöf, skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Xolair hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig nota á Xolair

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi.

Hvernig Xolair er notað

Xolair er notað til inndælingar undir húð.

Inndæling Xolair

- Þið læknirinn ákveðið hvort þú eigir að gefa þér inndælingu með Xolair. Fyrstu 3 skammtarnir eru alltaf gefnir af heilbrigðisstarfsmanni eða undir eftirliti hans (sjá kafla 2).
- Mikilvægt er að þú fáið viðeigandi þjálfun í hvernig á að gefa lyfið áður en þú gefur þér inndælingu.
- Umönnunaraðili (til dæmis foreldri) getur einnig gefið þér inndælingu með Xolair eftir að hann hefur fengið viðeigandi þjálfun.

Nákvæmari leiðbeiningar um hvernig á að gefa inndælingu með Xolair eru í „Leiðbeiningar um notkun Xolair áfyllts lyfjapenna“ aftast í fylgiseðlinum.

Þjálfun í að þekkja alvarleg ofnæmisviðbrögð

Einnig er mikilvægt að þú gefir þér ekki inndælingu með Xolair fyrr en þú hefur fengið fræðslu hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum varðandi:

- hvernig á að þekkja snemmkomin einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða.
- hvað á að gera ef einkennin koma fram.

Nánari upplýsingar um snemmkomin einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða eru í kafla 4.

Hversu mikið á að nota

Læknirinn ákveður hversu stóran skammt af Xolair þú þarft og hversu oft þú þarft að nota lyfið. Þetta er háð líkamspyngd og niðurstöðum blóðrannsóknar sem gerð er áður en meðferðin hefst til að mæla magn IgE í blóðinu.

Þú þarft 1 til 4 inndælingar hverju sinni. Þú þarft að fá inndælingarnar annaðhvort á tveggja eða fjögurra vikna fresti.

Meðan á meðferð með Xolair stendur skaltu halda áfram notkun þeirra astmalyfja og/eða lyfja við sepageri í nefi sem notuð voru fyrir. Ekki má hætta notkun einna astmalyfja og/eða lyfja við sepageri í nefi nema að höfðu samráði við lækni.

Ekki er víst að strax komi fram bati þegar byrjað er að nota Xolair. Hjá sjúklingum með sepageri í nefi hefur verkun komið fram 4 vikum eftir upphaf meðferðar. Hjá sjúklingum með astma líða yfirleitt 12 til 16 vikur áður en full áhrif koma fram.

Notkun handa börnum og unglingum

Ofnæmisastmi

Xolair má nota handa börnum og unglingum 6 ára og eldri sem eru á meðferð með astmalyfjum en ekki hefur náðst nægilega góð stjórn á astmaeinkennum hjá, með lyfjum eins og stórum skömmtum af sterum til innöndunar og beta-örvum til innöndunar. Læknirinn mun finna út þann skammt af Xolair sem barnið þarf og hversu oft það þarf að nota lyfið. Þetta er háð líkamsþyngd barnsins og niðurstöðum blóðrannsóknar sem gerð er áður en meðferð hefst til að mæla magn IgE í blóði barnsins.

Ekki er gert ráð fyrir að börn (6 til 11 ára) gefi sér inndælingu með Xolair sjálf. Hins vegar getur umönnunaraðili gefið þeim inndælingu með Xolair eftir viðeigandi þjálfun, ef læknirinn telur það eiga við.

Xolair áfylltir lyfjapennar eru ekki ætlaðir til notkunar hjá börnum yngri en 12 ára. Nota má Xolair 75 mg áfyllta sprautu og Xolair 150 mg áfyllta sprautu eða Xolair stungulyfsstofn og leysi, lausn hjá börnum 6 til 11 ára með ofnæmisastma.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Ekki skal nota Xolair hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Ef notkun Xolair fellur niður í eitt skipti

Ef þú hefur misst af læknistíma skaltu hafa samband við lækninn eða sjúkrahúsið eins fljótt og hægt er til að bóka nýjan tíma.

Ef þú hefur gleymt að gefa þér skammt af Xolair skaltu gefa þér skammtinn um leið og þú manst eftir því. Síðan skaltu ráðfæra þig við lækninn varðandi hvenær þú eigir að gefa þér næsta skammt.

Ef hætt er að nota Xolair

Ekki hætta að nota Xolair nema samkvæmt ráðleggingum læknis. Ef meðferð með Xolair er stöðvuð tímabundið eða henni hætt getur slíkt leitt til þess að einkennum komi fram að nýju.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Aukaverkanir Xolair eru yfirleitt vægar til í meðallagi alvarlegar en geta stundum verið alvarlegar.

Alvarlegar aukaverkanir:

Leitaðu tafarlaust lækni aðstoðar ef einhver einkenni eftirtalinna aukaverkana koma fram:

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Alvarleg ofnæmisviðbrögð (þar með talið bráðaofnæmi). Einkenni geta t.d. verið útbrot, kláði eða ofsakláði í húð, þroti í andliti, á vörum, tungu, í barkakýli, barka eða annars staðar á líkamanum, hraður hjartsláttur, sundl og svimi, ringlun, mæði, sogkenndur andardráttur eða öndunarerfiðleikar, blá húð eða varir, viðkomandi hnígur niður og missir meðvitund. Ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi) sem ekki tengjast Xolair getur verið að þú sért í meiri hættu á að fá alvarleg ofnæmisviðbrögð eftir notkun Xolair.
- Rauðir úlfar. Einkenni geta verið vöðvaverkir, liðverkir og bólga, útbrot, sótthiti, þyngdartap og þreyta.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- Churg-Strauss heilkenni eða rauðkyrningagersheilkenni. Einkennin geta verið eitt eða fleiri af eftirtöldu: Þroti, verkir eða útbrot kringum æðar eða sogæðar, mikil fjölgun ákveðinnar gerðar hvíttra blóðkorna (marktækt rauðkyrningager), versnun öndunarerfiðleika, nefstífla, hjartasjúkdómar, verkur, dofi, náladofi í handleggjum og fótleggjum.
- Fækkun blóðflagna með einkennum á borð við blæðingar eða mar af minna tilefni en venjulega.
- Sermissótt. Einkenni geta verið eitt eða fleiri af eftirtöldu: Liðverkir með eða án bólgu eða stirðleika, útbrot, hiti, bólgnir eitlar, vöðvaverkir.

Aðrar aukaverkanir eru:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- hiti (hjá börnum)

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- áhrif á stungustað, þ.m.t. sársauki, þroti, kláði og roði
- verkir í efri hluta maga
- höfuðverkur (mjög algengt hjá börnum)
- sundl
- verkur í liðum (liðverkir)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- syfja eða þreyta
- dofi eða náladofi í höndum eða fótum
- yfirlið, lágur blóðþrýstingur í sitjandi eða standandi stellingu (stöðubundinn lágþrýstingur), roði
- særindi í hálsi, hósti, skyndilegir öndunarörðugleikar
- ógleði, niðurgangur, meltingartruflun
- kláði, þroti, útbrot, aukið næmi fyrir sólarljósi
- þyngdaraukning
- inflúensulík einkenni
- þroti á handleggjum

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- sníklasýkingar

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- vöðvaverkir og þroti í liðum
- hárlos

Tilkynning aukaverkana

Látid lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Xolair

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram. Öskjuna sem inniheldur áfyllta lyfjapennann má geyma við stofuhita (25°C) í samtals 48 klst. fyrir notkun.
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Geymið í kæli (2°C – 8°C). Má ekki frjósa.
- Ekki skal nota pakkningu sem er sködduð eða ber þess merki að átt hafi verið við hana.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Xolair inniheldur

- Virka innihaldsefnið er omalizumab. Hver áfylltur lyfjapenni með 0,5 ml af lausn inniheldur 75 mg af omalizumabi.
- Önnur innihaldsefni eru argínínhýdróklóríð, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, histidín, pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Xolair og pakkningastærðir

Xolair stungulyf, lausn er tær eða lítið eitt ópallýsandi, litlaus eða fól gulbrúnleit lausn í áfylltum lyfjapenna.

Xolair 75 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna er í pakkningum sem innihalda 1 áfylltan lyfjapenna og í fjölpakkningum sem innihalda 3 (3 x 1) eða 6 (6 x 1) áfyllta lyfjapenna.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Þýskaland

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

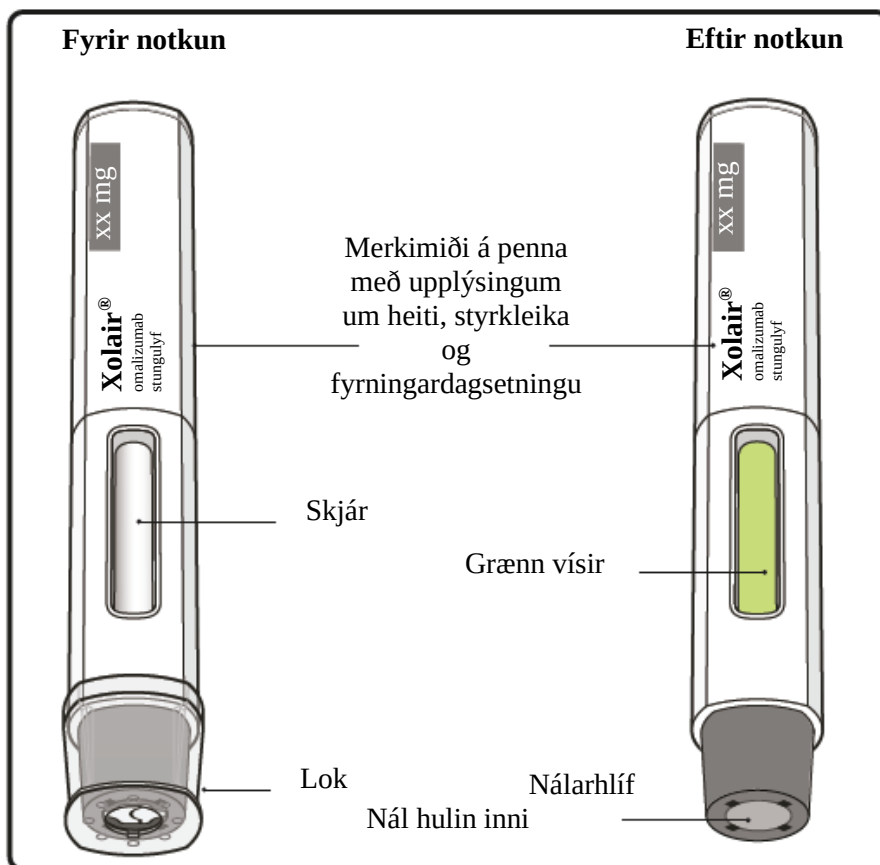
LEIÐBEININGAR UM NOTKUN XOLAIR ÁFYLLTS LYFJAPENNA

Þessar „leiðbeiningar um notkun“ innihalda upplýsingar um hvernig gefa á inndælingu með Xolair.

Ef lækurinn ákveður að þú eða umönnunaraðili geti gefið Xolair inndælinguna heima, þarf að tryggja að lækurinn eða hjúkrunarfræðingur sýni þér eða umönnunaraðila hvernig á að undirbúa og gefa inndælingu með Xolair lyfjapenna áður en það er gefið í fyrsta skiptið.

Xolair lyfjapenninn er ætlaður til notkunar fyrir sjúklinga 12 ára og eldri.

Mikilvægt er að þú lesir og skiljir „Leiðbeiningar um notkun“ áður en inndæling með Xolair lyfjapenna er framkvæmd. Ráðfærðu þig við lækinn ef eitthvað er óljóst.



Mikilvægar upplýsingar fyrir inndælingu með Xolair

- Xolair er einungis ætlað til inndælingar undir húð (sprauta á beint í fitulagið undir húðinni).
- **Ekki** nota lyfjapennann ef innsiglið á ytri öskjunni er rofið.
- **Ekki** nota ef lyfjapenninn hefur dottið eftir að lokið hefur verið fjarlægt.
- **Ekki** gefa inndælingu ef lyfjapenninn hefur verið utan kælis í meira en samtals 48 klst. Fargaðu honum (sjá skref 13) og notaðu nýjan lyfjapenna fyrir inndælinguna.
- **Ekki** snerta eða ýta á nálarhlífina þar sem þú gætir meitt þig. Það að snerta eða ýta á nálarhlífina gæti valdið stungumeiðslum.
- **Ekki** reyna að endurnýta lyfjapennann eða taka hann í sundur.
- **Ekki** reyna að setja lokið aftur á eftir að það hefur verið fjarlægt.

Geymsla Xolair

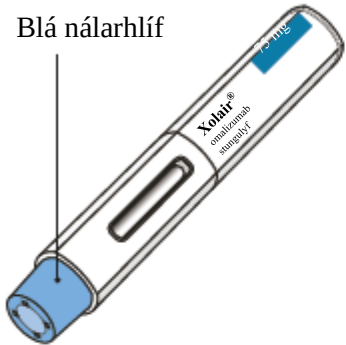
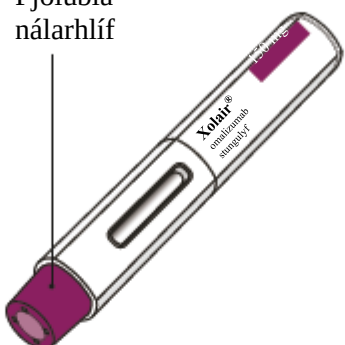
- Geymið í kæli (2°C - 8°C). Öskjuna sem inniheldur lyfjapennann má geyma við stofuhita (25°C) í samtals 48 klst. fyrir notkun.
- **Má ekki** frjósa.
- Geymið lyfjapennann í upprunalegum ytri umbúðum fram að notkun, til varnar gegn ljósi.
- Geymið lyfjapennann þar sem börn hvorki ná til né sjá.

TAFLA YFIR SKAMMTA

Xolair lyfjapenni er fánlegur í 3 styrkleikum (einn lyfjapenni í hverri öskju). Þessar leiðbeiningar eru fyrir alla 3 styrkleikana.

Það fer eftir skammtinum sem læknirinn ávísar hvort þú þurfir að undirbúa einn eða fleiri lyfjapenna og gefa innihald þeirra allra með inndælingu til að fá fullan skammt. Taflan yfir skammta, hér á eftir, sýnir samsetningu þeirra lyfjapenna sem þarf til að fá fullan skammt.

Leitaðu til lækisins ef eitthvað er óljóst varðandi skammtana sem sýndir eru í töflunni.

Xolair 75 mg lyfjapenni með blárri nálarhlíf		Xolair 150 mg lyfjapenni með fjólublárri nálarhlíf		Xolair 300 mg lyfjapenni með grárri nálarhlíf	
Blá nálarhlíf		Fjólublá nálarhlíf		Grá nálarhlíf	
					
Skammtur	Fjöldi lyfjapenna fyrir tilætlaðan skammt	Blár 75 mg	Fjólublár 150 mg	Grár 300 mg	
75 mg	1 blár				
150 mg	1 fjólublár				
225 mg	1 blár + 1 fjólublár				
300 mg	1 grár				
375 mg	1 blár + 1 grár				
450 mg	1 fjólublár + 1 grár				
525 mg	1 blár + 1 fjólublár + 1 grár				
600 mg	1 grár + 1 grár				

Undirbúningur fyrir inndælingu með Xolair

Skref 1. Stofuhita náð

Taktu öskjuna með lyfjapennanum úr kæli **og láttu hana standa óopnaða svo hún nái stofuhita (lágmark 30 mínútur).**

Athugið: Ef þörf er á fleiri en einum lyfjapenna (einn lyfjapenni í hverri öskju) til að ná fullum skammti (sjá töflu yfir skammta), á að taka allar öskjurnar úr kæli á sama tíma.

Skref 2. Annað sem þarf að vera tiltækt

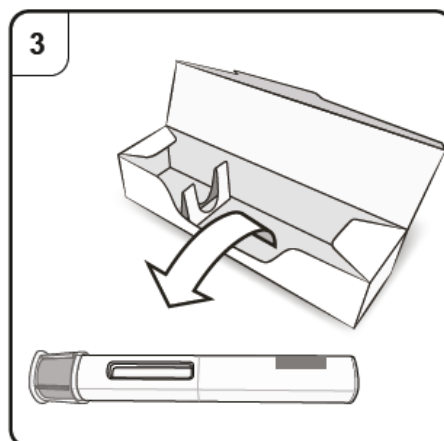
Þú munt þurfa eftirfarandi vörur (fylgir ekki með í öskjunni):

- Sprittþurrka
- Bómullarhnoðri eða grisja
- Ílát fyrir förgun beitttra hluta
- Plástur

Skref 3. Pakkning rofin

Taktu lyfjapennann úr ytri öskjunni.

Ekki fjarlægja lokið fyrr en komið er að inndælingu.



Skref 4. Skoðaðu lyfjapennann

Horfðu í gegnum skjáinn á lyfjapennanum. Vökvinn á að vera tær eða lítillega skýjaður. Liturinn getur verið frá því að vera enginn til fól brún-gulleitur. Þú gætir séð loftbólur í vökvannum, sem er eðlilegt.

- **Ekki** nota lyfjapennann ef vökvinn inniheldur agnir eða ef vökvinn virðist greinilega skýjaður eða brúnn.
- **Ekki** nota lyfjapennann ef hann virðist vera skemmdur.
- **Ekki** nota lyfjapennann eftir fyrningardagsetninguna (EXP) sem er prentuð á merkimiðann á lyfjapennanum og öskjunni.

Hafðu samband við lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing ef eitthvað af ofantöldu á við.

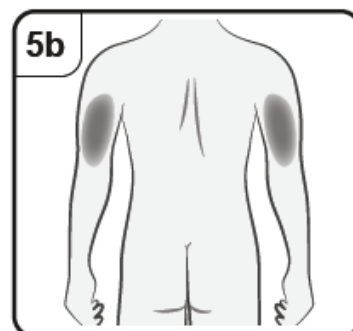
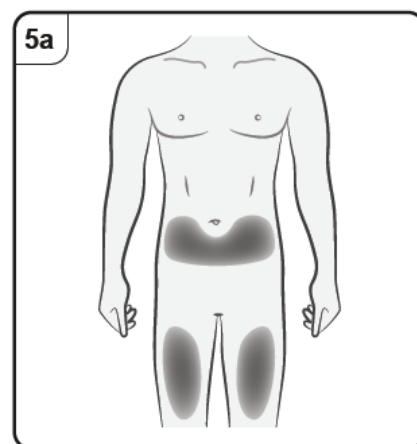
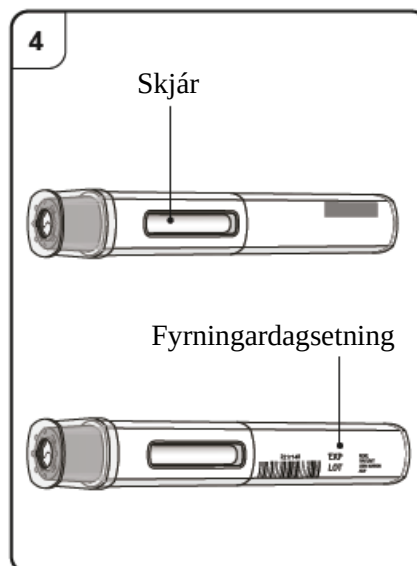
Skref 5. Veldu stungustað

Ráðlagður staður fyrir inndælingu er framan á lærum eða neðri hluta kviðar fyrir utan 5 cm svæðið í kringum naflann.

Ekki gefa inndælingu í svæði þar sem húðin er viðkvæm, marín, rauð, flögnuð eða hörð eða þar sem er ör eða slit.

Athugið: Ef þörf er á fleiri en einum lyfjapenna til að ná fullum skammti þarf að passa að hafa a.m.k. 2 cm á milli stungustaða.

Ef umönnunaraðili, læknir eða hjúkrunarfræðingur gefur þér inndælinguna má nota aftanverða upphandleggi.



Inndæling með Xolair

Skref 6. Stungustaður hreinsaður

Þvoðu hendurnar.

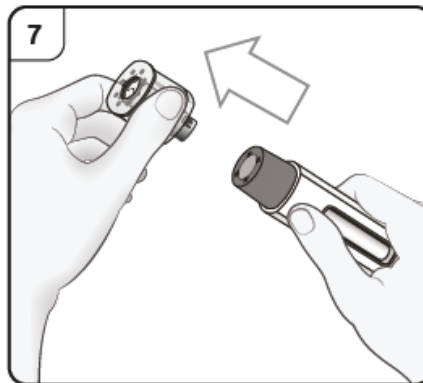
Hreinsaðu stungustaðinn með sprittþurrku. Láttu þorna fyrir inndælingu.

Ekki snerta eða blása á hreinu húðina fyrir inndælingu.

Skref 7. Fjarlægðu lokið

Togaðu lokið beint af eins og örin sýnir.

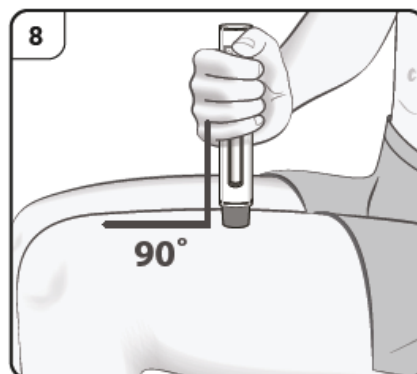
Ekki setja lokið aftur á. Fargaðu lokinu.



Skref 8. Staðsettu lyfjapennann

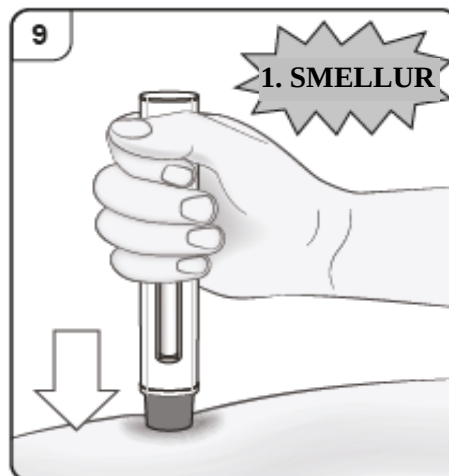
Haltu lyfjapennanum á þægilegan máta **með nálarhlífina beina á húðinni**.

Lyfjapennann á að leggja við húðina undir 90° horni eins og sýnt er á myndinni.



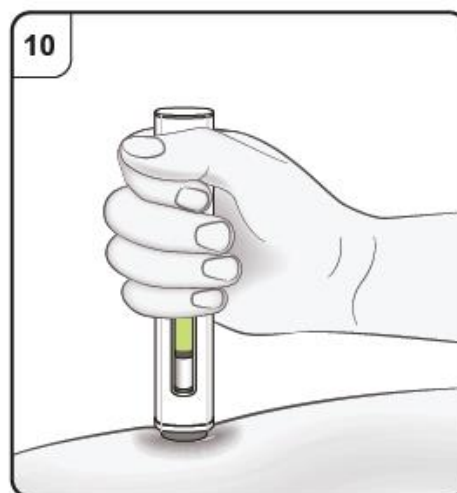
Skref 9. Upphaf inndælingar

Ýttu og haltu lyfjapennanum ákveðið við húðina. Hlustaðu eftir **1. smelli** sem gefur til kynna að inndælingin sé hafin.



Skref 10. Fylgst með inndælingu

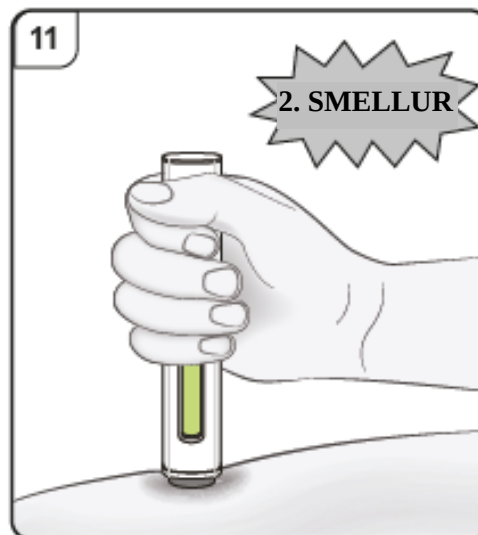
Haltu lyfjapennanum áfram ákveðið við húðina. Græni vísirinn sýnir hvernig inndælingunni miðar.



Skref 11. Inndæling kláruð

Hlustaðu eftir **2. smelli**. Þessi smellur gefur til kynna að inndælingunni sé **næstum** lokið.

Haltu lyfjapennanum áfram í réttri stöðu þar til græni vísirinn er hættur að hreyfast, til að vera viss um að inndælingunni sé lokið. Fjarlægðu lyfjapennann af húðinni. Nálarhlífin mun hylja nálina sjálfkrafa. Inndælingunni er nú lokið.



Eftir inndælinguna

Skref 12. Fylgst með græna vísinum

Ef græni vísirinn hefur ekki fyllt algjörlega út í skjáinn skaltu hafa samband við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn.

Það getur verið örlítið blóð á stungustaðnum.

Þú getur þrýst bómullarhnoðra eða grisju á stungustaðinn þar til blæðingin hefur stöðvast.

Ekki nudda stungustaðinn. Ef þörf krefur, getur þú sett lítinn plástur á stungustaðinn.

Athugið: Ef þörf er á fleiri en einum lyfjapenna til að ná fullum skammti á að farga notaða lyfjapennanum eins og lýst er í skrefi 13.

Endurtaktu skref 2 til 13 fyrir alla lyfjapennana sem þarf til að ná fullum skammti.

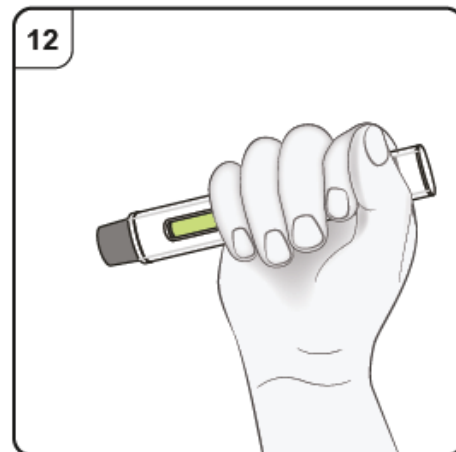
Framkvæmdu inndælingarnar strax hverja á eftir annarri.

Gættu þess að hafa a.m.k. 2 cm á milli stungustaðanna.

Skref 13. Förgun lyfjapennans

Fargaðu notaða lyfjapennanum tafarlaust eftir notkun í ílát fyrir beitta hluti (þ.e. ílát sem þolir stungur og er hægt að loka).

Leitaðu ráða hjá læknum eða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga íláti fyrir beitta hluti. Fylgja þarf reglum sem gilda um það í landinu.



Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

(áfyllt sprauta með áfastri nál af stærðinni 26-gauge og fjólublárrí sprautuhlíf)
omalizumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Xolair og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Xolair
3. Hvernig nota á Xolair
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Xolair
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Xolair og við hverju það er notað

Xolair inniheldur virka efnið omalizumab. Omalizumab er samsett prótein sem er líkt náttúrulegum próteinum sem myndast í líkamanum. Það tilheyrir flokki lyfja sem kallast einstofna mótefni.

Xolair er notað til meðferðar við:

- ofnæmisastma
- langvinnri nef- og skútabólgu (bólgu í nefi og kinnholum) með sepageri í nefi
- langvinnum ofsakláða af óþekktum toga

Ofnæmisastmi

Þetta lyf er notað til að koma í veg fyrir versnun astma með því að hafa stjórn á einkennum alvarlegs ofnæmisastma hjá fullorðnum, unglingum og börnum (6 ára og eldri) sem eru á meðferð með astmalyfjum en ekki hefur náðst nægilega góð stjórn á astmaeinkennum hjá, með lyfjum eins og stórum skömmtum af sterum til innöndunar og beta-örvum til innöndunar.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Þetta lyf er notað til meðferðar við langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi hjá fullorðnum (18 ára og eldri) sem þegar fá barkstera gefna um nef (nefúða með barkstera) en þegar ekki hefur náðst góð stjórn á einkennum með þeim lyfjum. Sepager í nefi er lítill vöxtur á slímhúð nefsins. Xolair hjálpar til við að minnka stærð sepagersins og dregur úr einkennum, nefstífla meðtalín, tapi á lyktarskyni, slími aftast í koki og nefrennsli.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Þetta lyf er notað til meðferðar við langvinnum ofsakláða af óþekktum toga hjá fullorðnum og unglingum (12 ára og eldri) sem eru þegar á meðferð með andhistamínunum en þau lyf hafa ekki dugað til að ná góðri stjórn á einkennum langvinnns ofsakláða af óþekktum toga.

Xolair verkar með því að hamla verkun efnis sem nefnist immunoglobulín E (IgE) og myndast í líkamanum. IgE veldur tegund af bólgu sem gegnir lykilhlutverki í að valda ofnæmisastma, langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi og langvinnum ofsakláða af óþekktum toga.

2. Áður en byrjað er að nota Xolair

Ekki má nota Xolair:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir omalizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ef þú heldur að þú sért með ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefnanna, skaltu láta lækinn vita því þá máttu ekki nota Xolair.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Xolair er notað:

- ef þú ert með nýrna- eða lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með sjúkdóm sem veldur því að ónæmiskerfið þitt ræðst á hluta líkamans (sjálfsónæmissjúkdóm).
- ef þú ferðast til svæða þar sem sýkingar af völdum sníkla eru algengar - Xolair getur dregið úr vörnum líkamans gegn slíkum sýkingum.
- ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi), til dæmis af völdum lyfs, skordýrabits eða fæðu.
- ef þú hefur fengið ofnæmisviðbrögð gegn latex. Nálarhettan á sprautunni getur innihaldið þurrt gúmmí (latex).

Xolair verkar ekki á einkenni bráðs astma, svo sem skyndilegt astmakast. Því á ekki að nota Xolair til að meðhöndla slík einkenni.

Xolair er ekki ætlað til að koma í veg fyrir eða meðhöndla annars konar ofnæmi, svo sem bráðaofnæmi, heilkenni E-ónæmisglóbúlínaukningar (arfgengur ónæmissjúkdómur), ýrummyglu (lungnasjúkdómur sem tengist sveppasýkingu), fæðuofnæmi, exem eða frjókornaofnæmi þar sem notkun Xolair við þessum sjúkdómum hefur ekki verið rannsökuð.

Vertu á varðbergi gagnvart einkennum ofnæmisviðbragða og annarra alvarlegra aukaverkana

Xolair getur hugsanlega valdið alvarlegum aukaverkunum. Þú verður að vera á varðbergi gagnvart einkennum þeirra meðan þú ert á meðferð með Xolair. Leitaðu tafarlaust lækni aðstoðar ef þú tekur eftir einkennum sem benda til alvarlegra ofnæmisviðbragða eða annarra alvarlegra aukaverkana. Slík einkenni eru talin upp undir „Alvarlegar aukaverkanir“ í kafla 4.

Mikilvægt er að lækinn fræði þig um hvernig á að þekkja snemmkomin einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða og hvernig á að ráða bót á þessum viðbrögðum ef þau koma fram, áður en þú gefur þér inndælingu með Xolair eða áður en aðili sem ekki er heilbrigðisstarfsmaður gefur þér inndælingu með Xolair (sjá kafla 3, „Hvernig nota á Xolair“). Meirihluti alvarlegra ofnæmisviðbragða kemur fram innan fyrstu 3 skammtanna af Xolair.

Börn og unglingar

Ofnæmisastmi

Xolair er ekki ráðlagt handa börnum yngri en 6 ára. Notkun þess handa börnum yngri en 6 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Xolair er ekki ráðlagt handa börnum og unglingum yngri en 18 ára. Notkun þess handa sjúklingum yngri en 18 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Xolair er ekki ráðlagt handa börnum yngri en 12 ára. Notkun þess hjá börnum yngri en 12 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Notkun annarra lyfja samhliða Xolair

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Þetta er sérstaklega mikilvægt ef þú notar:

- lyf við sníkласýkingum því Xolair getur dregið úr áhrifum meðferðarinnar
- barkstera til innöndunar og önnur lyf við ofnæmisastma.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð, skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað. Læknirinn mun veita upplýsingar um ávinning og hugsanlega áhættu við notkun þessa lyfs á meðgöngu.

Verðir þú þunguð meðan á meðferð með Xolair stendur skaltu tafarlaust segja læknum frá því.

Xolair getur borist í brjóstamjól. Ef þú ert með barn á brjósti eða fyrirhugar brjóstagjöf, skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Xolair hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig nota á Xolair

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi.

Hvernig Xolair er notað

Xolair er notað til inndælingar undir húð.

Inndæling Xolair

- Þið læknirinn ákveðið hvort þú eigir að gefa þér inndælingu með Xolair. Fyrstu 3 skammtarnir eru alltaf gefnir af heilbrigðisstarfsmanni eða undir eftirliti hans (sjá kafla 2).
- Mikilvægt er að þú fáið viðeigandi þjálfun í hvernig á að gefa lyfið áður en þú gefur þér inndælingu.
- Umönnunaraðili (til dæmis foreldri) getur einnig gefið þér inndælingu með Xolair eftir að hann hefur fengið viðeigandi þjálfun.

Nákvæmari leiðbeiningar um hvernig á að gefa inndælingu með Xolair eru í „Leiðbeiningar um notkun Xolair áfylltrar sprautu“ aftast í fylgiseðlinum.

Þjálfun í að þekkja alvarleg ofnæmisviðbrögð

Einnig er mikilvægt að þú gefir þér ekki inndælingu með Xolair fyrr en þú hefur fengið fræðslu hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum varðandi:

- hvernig á að þekkja snemmkomin einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða.
- hvað á að gera ef einkennin koma fram.

Nánari upplýsingar um snemmkomin einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða eru í kafla 4.

Hversu mikið á að nota

Ofnæmisastmi og langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Læknirinn ákveður hversu stóran skammt af Xolair þú þarft og hversu oft þú þarft að nota lyfið. Þetta er háð líkamsþyngd og niðurstöðum blóðrannsóknar sem gerð er áður en meðferðin hefst til að mæla magn IgE í blóðinu.

Þú þarft 1 til 4 inndælingar hverju sinni. Þú þarft að fá inndælingarnar annaðhvort á tveggja eða fjögurra vikna fresti.

Meðan á meðferð með Xolair stendur skaltu halda áfram notkun þeirra astmalyfja og/eða lyfja við sepageri í nefi sem notuð voru fyrir. Ekki má hætta notkun neinna astmalyfja og/eða lyfja við sepageri í nefi nema að höfðu samráði við lækni.

Ekki er víst að strax komi fram bati þegar byrjað er að nota Xolair. Hjá sjúklingum með sepageri í nefi hefur verkun komið fram 4 vikum eftir upphaf meðferðar. Hjá sjúklingum með astma líða yfirleitt 12 til 16 vikur áður en full áhrif koma fram.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Þú þarft tvær 150 mg inndælingar hverju sinni, á fjögurra vikna fresti.

Meðan á meðferð með Xolair stendur skaltu halda áfram notkun þeirra lyfja við ofsakláðanum sem notuð voru fyrir. Ekki má hætta notkun neinna lyfja nema að höfðu samráði við lækni.

Notkun handa börnum og unglingum

Ofnæmisastmi

Xolair má nota handa börnum og unglingum 6 ára og eldri sem eru á meðferð með astmalyfjum en ekki hefur náðst nægilega góð stjórn á astmaeinkennunum hjá, með lyfjum eins og stórum skömmtum af sterum til innöndunar og beta-örvum til innöndunar. Læknirinn mun finna út þann skammt af Xolair sem barnið þarf og hversu oft það þarf að nota lyfið. Þetta er háð líkamsþyngd barnsins og niðurstöðum blóðrannsóknar sem gerð er áður en meðferð hefst til að mæla magn IgE í blóði barnsins.

Ekki er gert ráð fyrir að börn (6 til 11 ára) gefi sér inndælingu með Xolair sjálf. Hins vegar getur umönnunaraðili gefið þeim inndælingu með Xolair eftir viðeigandi þjálfun, ef læknirinn telur það eiga við.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Ekki skal nota Xolair hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Xolair má nota handa unglingum 12 ára og eldri, sem eru þegar á meðferð með andhistamínnum en þau lyf hafa ekki dugað til að ná góðri stjórn á einkennum langvinnis ofsakláða af óþekktum toga. Skammturinn fyrir unglinga 12 ára og eldri er sá sami og fyrir fullorðna.

Ef notkun Xolair fellur niður í eitt skipti

Ef þú hefur misst af læknistíma skaltu hafa samband við lækinn eða sjúkrahúsið eins fljótt og hægt er til að bóka nýjan tíma.

Ef þú hefur gleymt að gefa þér skammt af Xolair skaltu gefa þér skammtinn um leið og þú manst eftir því. Síðan skaltu ráðfæra þig við lækinn varðandi hvenær þú eigir að gefa þér næsta skammt.

Ef hætt er að nota Xolair

Ekki hætta að nota Xolair nema samkvæmt ráðleggingum læknis. Ef meðferð með Xolair er stöðvuð tímabundið eða henni hætt getur slíkt leitt til þess að einkenni komi fram að nýju.

Ef þú ert á meðferð við langvinnum ofsakláða af óþekktum toga er hins vegar hugsanlegt að læknirinn stöðvi meðferð með Xolair öðru hverju til að meta einkennin. Fylgdu fyrirmælum læknisins.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Aukaverkanir Xolair eru yfirleitt vægar til í meðallagi alvarlegar en geta stundum verið alvarlegar.

Alvarlegar aukaverkanir:

Leitaðu tafarlaust læknið ef einhver einkenni eftirtalinna aukaverkana koma fram:

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Alvarleg ofnæmisviðbrögð (þar með talið bráðaofnæmi). Einkenni geta t.d. verið útbrot, kláði eða ofsakláði í húð, þroti í andliti, á vörum, tungu, í barkakýli, barka eða annars staðar á líkamanum, hraður hjartsláttur, sundl og svimi, ringlun, mæði, sogkenndur andardráttur eða öndunarerfiðleikar, blá húð eða varir, viðkomandi hnígur niður og missir meðvitund. Ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi) sem ekki tengjast Xolair getur verið að þú sért í meiri hættu á að fá alvarleg ofnæmisviðbrögð eftir notkun Xolair.
- Rauðir úlfar. Einkenni geta verið vöðvaverkir, liðverkir og bólga, útbrot, sótthiti, þyngdartap og þreyta.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- Churg-Strauss heilkenni eða rauðkyrningagersheilkenni. Einkennin geta verið eitt eða fleiri af eftirtöldu: Þroti, verkir eða útbrot kringum æðar eða sogæðar, mikil fjölgun ákveðinnar gerðar hvítra blóðkorna (marktækt rauðkyrningager), versnun öndunarerfiðleika, nefstífla, hjartasjúkdómar, verkur, dofi, náladofi í handleggjum og fótleggjum.
- Fækkun blóðflagna með einkennum á borð við blæðingar eða mar af minna tilefni en venjulega.
- Sermissótt. Einkenni geta verið eitt eða fleiri af eftirtöldu: Liðverkir með eða án bólgu eða stirðleika, útbrot, hiti, bólgur eitlar, vöðvaverkir.

Aðrar aukaverkanir eru:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- hiti (hjá börnum)

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- áhrif á stungustað, þ.m.t. sársauki, þroti, kláði og roði
- verkir í efri hluta maga
- höfuðverkur (mjög algengt hjá börnum)
- sýking í efri hluta öndunarvegna, t.d. bólga í koki og venjulegt kvef
- þrýstingstilfinning eða verkur í kinnunum og enni (skútabólga, skútahöfuðverkur)
- verkur í liðum (liðverkur)
- sundl

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- syfja eða þreyta
- dofi eða náladofi í höndum eða fótum
- yfirlið, lágur blóðþrýstingur í sitjandi eða standandi stellingu (stöðubundinn lágþrýstingur), roði
- særindi í hálsi, hósti, skyndilegir öndunarörðugleikar
- ógleði, niðurgangur, meltingartruflun
- kláði, þroti, útbrot, aukið næmi fyrir sólarljósi
- þyngdaraukning
- influensulík einkenni
- þroti á handleggjum

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- sníklasýkingar

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- vöðvaverkir og þroti í liðum
- hárlos

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Xolair

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram. Öskjuna sem inniheldur áfylltu sprautuna má geyma við stofuhita (25°C) í samtals 48 klst. fyrir notkun.
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Geymið í kæli (2°C – 8°C). Má ekki frjósa.
- Ekki skal nota pakkningu sem er sködduð eða ber þess merki að átt hafi verið við hana.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Xolair inniheldur

- Virka innihaldsefnið er omalizumab. Hver áfyllt sprauta með 1 ml af lausn inniheldur 150 mg af omalizumabi.
- Önnur innihaldsefni eru argínínhýdróklóríð, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, histidín, pólýsorbat 20 og vatn fyrir stungulyf.
- Nálarhettan á sprautunni getur innihaldið þurrt gúmmí (latex).

Lýsing á útliti Xolair og pakkningastærðir

Xolair stungulyf, lausn er tær eða lítið eitt ópallýsandi, litlaus eða fól gulbrúnleit lausn í áfylltri sprautu.

Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu með áfastri nál af stærðinni 26-gauge og fjólublárri sprautuhlíf er í pakkningum sem innihalda 1 áfyllta sprautu og í fjölpakkningum sem innihalda 4 (4 x 1), 6 (6 x 1) eða 10 (10 x 1) áfylltar sprautur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Þýskaland

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

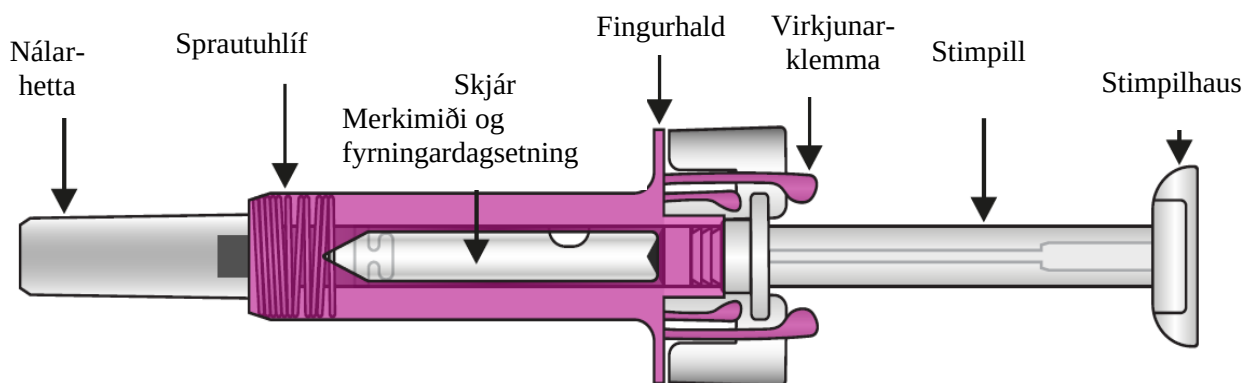
Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

LEIÐBEININGAR UM NOTKUN XOLAIR ÁFYLLTRAR SPRAUTU

Lestu ALLAR leiðbeiningarnar fyrir inndælingu. Ef lækurinn ákveður að þú eða umönnunaraðili getið gefið Xolair inndælinguna heima þarft þú að fá þjálfun hjá læknum, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi áður en þú gefur þér eða öðrum inndælingu. Ekki er gert ráð fyrir að börn (6 til innan við 12 ára) gefi sér Xolair inndælingu sjálf, hinsvegar getur umönnunaraðili gefið þeim Xolair inndælingu, eftir viðeigandi þjálfun, ef lækurinn telur það viðeigandi. Askjan inniheldur Xolair áfyllta sprautu (sprautur) sem hver fyrir sig er í innsigliðum plastbakka.

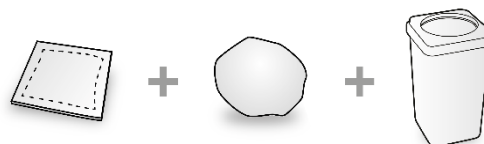
Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu



Eftir að inndælingin hefur verið gefin virkjast sprautuhlífin og hylur nálina. Þetta er gert til að verjast stunguslysum.

Annað sem þarf að nota við inndælinguna:

- Sprittþurrka.
- Bómullarhnoðri eða grisja.
- Ílát fyrir förgun beitra hluta.



Mikilvægar öryggisupplýsingar

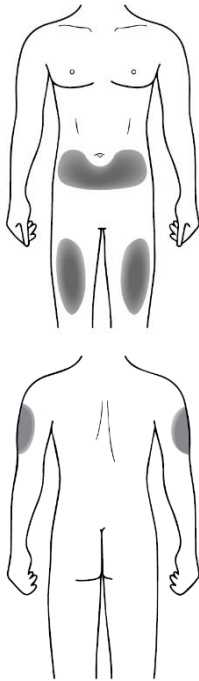
Varúð: Geymið sprautuna þar sem börn hvorki ná til né sjá.

- Nálarhettan á sprautunni getur innihaldið þurrt gúmmí (latex) og þeir sem eru næmir fyrir þessu efni ættu ekki að handleika það.
- Ekki opna ytri öskjuna sem er innsiglið fyrr en þú ert tilbúin/tilbúinn að nota lyfið.
- Ekki nota lyfið ef innsiglin á annaðhvort öskjunni eða plastbakkanum eru rofin því ekki er víst að öruggt sé að nota lyfið.
- Ekki nota sprautuna ef hún hefur dottið á hart yfirborð eða ef hún hefur dottið eftir að nálarhettan hefur verið fjarlægð.
- Skyldu aldrei sprautuna eftir þar sem aðrir geta átt við hana.
- Ekki hrista sprautuna.
- Gættu þess að snerta ekki virkjunarklemmu sprautunnar fyrir notkun. Ef klemman er snert getur verið að sprautuhlífin virkist of snemma.
- Ekki fjarlægja nálarhettuna fyrr en rétt áður en inndælingin er gefin.
- Ekki er hægt að nota sprautuna aftur. Fargaðu sprautunni tafarlaust í ílát fyrir förgun beitra hluta.

Geymsla Xolair stungulyfs, lausnar í áfylltri sprautu

- Geymið lyfið innsiglað í öskjunni til varnar gegn ljósi. Geymið í kæli við 2°C til 8°C. MÁ EKKI FRJÓSA.
- Mundu að taka sprautuna úr kælinum til að leyfa henni að ná stofuhita (25°C) áður en hún er undirbúin fyrir inndælingu (þetta tekur um 30 mínútur). Láttu sprautuna vera í öskjunni til varnar gegn ljósi. Sprautan má ekki vera við stofuhita (25°C) lengur en samtals 48 klst. fyrir notkun.
- Ekki má nota sprautuna eftir fyrningardagsetninguna sem kemur fram á öskjunni og merkimiðanum á sprautunni. Ef lyfið er útrunnið skal skila allri pakkningunni í apótekið.

Stungustaðurinn



Stungustaðurinn er staðurinn á líkamanum þar sem þú ætlar að gefa lyfið.

- Ráðlagður staður er framan á lærunum. Þú getur einnig notað neðri hluta kviðar, en **ekki** svæðið sem er 5 sentímetra kringum naflann.
 - Ef þú þarft að gefa fleiri en eina inndælingu til að ná fullum skammti skaltu velja mismunandi stungustaði í hvert skipti sem þú gefur inndælingu.
 - Ekki gefa inndælingu í svæði þar sem húðin er viðkvæm, marin, rauð eða hörð. Forðastu svæði með örum eða slitförum.
- Ef umönnunaraðili gefur inndælinguna má einnig nota aftanverða upphandleggi.

Xolair stungulyf, lausn í áfylltri sprautu undirbúið fyrir notkun

Athugið: Það fer eftir skammtinum sem lækinn ávísar þér hvort þú þurfir að undirbúa eina eða fleiri áfylltar sprautur og gefa innihald þeirra allra með inndælingu. Eftirfarandi tafla sýnir dæmi um hversu margar inndælingar af hverjum styrkleika þú þarft til að fá réttan skammt:

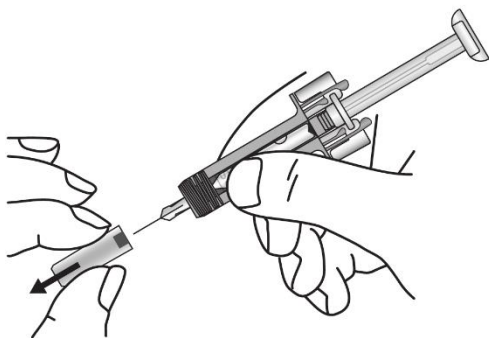
Skammtur Sprautur sem þarf til að fá skammtinn

75 mg	1 blá (75 mg)			
150 mg		1 fjólublá (150 mg)		
225 mg	1 blá (75 mg)	+	1 fjólublá (150 mg)	 
300 mg		2 fjólubláar (150 mg)	 	
375 mg	1 blá (75 mg)	+	2 fjólubláar (150 mg)	  
450 mg		3 fjólubláar (150 mg)	  	
525 mg	1 blá (75 mg)	+	3 fjólubláar (150 mg)	   
600 mg		4 fjólubláar (150 mg)	   	

1. Taktu öskjuna sem inniheldur sprautuna úr kæli og láttu hana standa **óopnaða** í um það bil 30 mínútur til að hún nái stofuhita (hafðu sprautuna í öskjunni til varnar gegn ljósi).
2. Þegar þú ert tilbúin/tilbúinn að nota sprautuna skaltu þvo þér vandlega um hendurnar með sápu og vatni.
3. Hreinsaðu stungustaðinn með sprittþurrkunni.
4. Taktu plastbakkann úr öskjunni, losaðu pappahlífina af. Taktu um miðjuna á fjólubláu sprautuhlífinni og taktu sprautuna úr bakkanum.
5. Skoðaðu sprautuna. Vökvinn á að vera tær eða lítillaga skýjaður. Liturinn getur verið frá því að vera enginn til fól brún-gulleitur. Þú gætir séð loftból, sem er eðlilegt. EKKI NOTA ef sprautan er brotin eða ef vökvinn virðist greinilega skýjaður eða greinilega brúnn eða hann inniheldur agnir. Í öllum slíkum tilvikum skal skila allri pakkningunni í apótekið.
6. Haltu sprautunni lárétt og líttu á skjáinn til að athuga fyrningardagsetninguna sem prentuð er á merkimiðann. Athugaðu: Hægt er að snúa innri hluta sprautunnar þannig að lesa megji miðann á skjánum. EKKI NOTA lyfið ef það er útrunnið. Ef lyfið er útrunnið skal skila allri pakkningunni í apótekið.

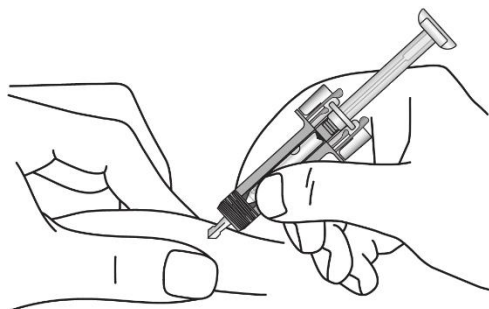
Hvernig nota á Xolair stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

1



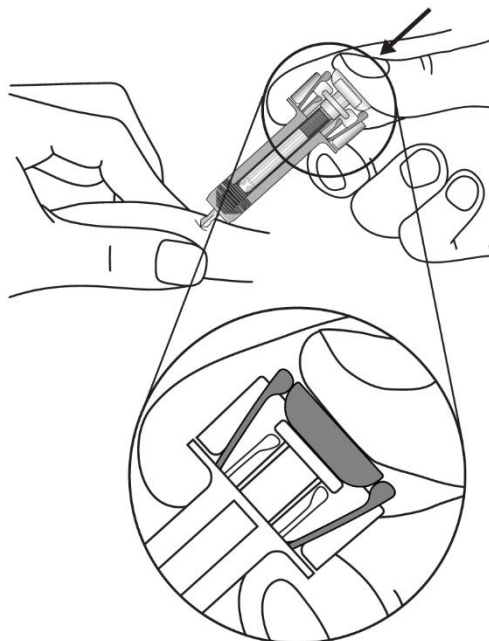
Dragðu nálarhettuna varlega af sprautunni. Fargaðu nálarhettunni. Verið getur að þú sjáir dropa af vökva á endanum á nálinni. Það er eðlilegt.

2



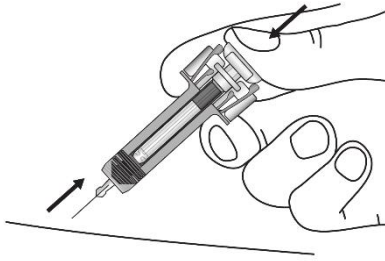
Klíptu varlega í húðina á stungustaðnum og stingdu nálinni inn eins og sýnt er. Þrýstu nálinni alla leið inn til að tryggja að hægt sé að gefa allt lyfið.

3



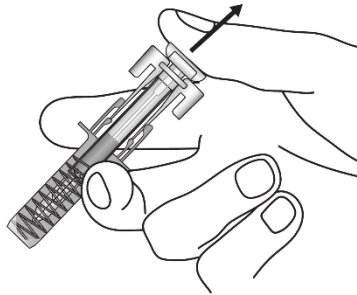
Haltu sprautunni eins og sýnt er. Ýttu stimplinum **rólega eins langt og hann kemst** þannig að stimpilhausinn sé allur á milli virkjunarklemmunnar.

4



Haltu stimplinum alveg inni á meðan þú dregur nálinu varlega beint úr stungustaðnum.

5



Slepptu stimplinum rólega, þannig að sprautuhlífin hylji sjálfkrafa nálinu.

Það getur verið smá blóð á stungustaðnum. Þú getur þrýst bómullarhnoðra eða grisju á stungustaðinn og haldið við í 30 sekúndur. Ekki nudda stungustaðinn. Þú getur sett lítinn plástur yfir stungustaðinn ef þarf.

Leiðbeiningar um förgun



Fargaðu notuðu sprautunni tafarlaust í ílát fyrir förgun beittra hluta (lokanlegt ílát sem þolir stungur). Með tilliti til öryggis og heilsu þinnar og annarra **má aldrei** endurnota nálar og notaðar sprautur. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur. Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitaðu ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

(áfyllt sprautu með áfastri nál af stærðinni 27-gauge og fjólubláum stimpli)

Xolair 300 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

omalizumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Xolair og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Xolair
3. Hvernig nota á Xolair
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Xolair
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Xolair og við hverju það er notað

Xolair inniheldur virka efnið omalizumab. Omalizumab er samsett prótein sem er líkt náttúrulegum próteinum sem myndast í líkamanum. Það tilheyrir flokki lyfja sem kallast einstofna mótefni.

Xolair er notað til meðferðar við:

- ofnæmisastma
- langvinnri nef- og skútabólgu (bólgu í nefi og kinnholum) með sepageri í nefi
- langvinnnum ofsakláða af óþekktum toga

Ofnæmisastmi

Þetta lyf er notað til að koma í veg fyrir versnun astma með því að hafa stjórn á einkennum alvarlegs ofnæmisastma hjá fullorðnum, unglingum og börnum (6 ára og eldri) sem eru á meðferð með astmalyfjum en ekki hefur náðst nægilega góð stjórn á astmaeinkennum hjá, með lyfjum eins og stórum skömmtum af sterum til innöndunar og beta-örvum til innöndunar.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Þetta lyf er notað til meðferðar við langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi hjá fullorðnum (18 ára og eldri) sem þegar fá barkstera gefna um nef (nefúða með barkstera) en þegar ekki hefur náðst góð stjórn á einkennum með þeim lyfjum. Sepager í nefi er lítill vöxtur á slímhúð nefisins. Xolair hjálpar til við að minnka stærð sepagersins og dregur úr einkennum, nefstífla meðtalín, tapi á lyktarskyni, slími aftast í koki og nefrennsli.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Þetta lyf er notað til meðferðar við langvinnnum ofsakláða af óþekktum toga hjá fullorðnum og unglingum (12 ára og eldri) sem eru þegar á meðferð með andhistamínum en þau lyf hafa ekki dugað til að ná góðri stjórn á einkennum langvinnns ofsakláða af óþekktum toga.

Xolair verkar með því að hamla verkun efnis sem nefnist immunoglobulin E (IgE) og myndast í líkamanum. IgE veldur tegund af bólgu sem gegnir lykilhlutverki í að valda ofnæmisastma, langvinnri nef- og skútabólgu með sepager í nefi og langvinnum ofsakláða af óþekktum toga.

2. Áður en byrjað er að nota Xolair

Ekki má nota Xolair:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir omalizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ef þú heldur að þú sért með ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefnanna, skaltu láta lækinn vita því þá máttu ekki nota Xolair.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Xolair er notað:

- ef þú ert með nýrna- eða lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með sjúkdóm sem veldur því að ónæmiskerfið þitt ræðst á hluta líkamans (sjálfsónæmissjúkdóm).
- ef þú ferðast til svæða þar sem sýkingar af völdum sníkla eru algengar - Xolair getur dregið úr vörnum líkamans gegn slíkum sýkingum.
- ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðafnæmi), til dæmis af völdum lyfs, skordýrabits eða fæðu.

Xolair verkar ekki á einkenni bráðs astma, svo sem skyndilegt astmakast. Því á ekki að nota Xolair til að meðhöndla slík einkenni.

Xolair er ekki ætlað til að koma í veg fyrir eða meðhöndla annars konar ofnæmi, svo sem bráðafnæmi, heilkenni E-ónæmisglóbúlínaukningar (arfgengur ónæmissjúkdómur), ýrummyglu (lungnasjúkdómur sem tengist sveppasýkingu), fæðuofnæmi, exem eða frjókornaofnæmi þar sem notkun Xolair við þessum sjúkdómum hefur ekki verið rannsökuð.

Vertu á varðbergi gagnvart einkennum ofnæmisviðbragða og annarra alvarlegra aukaverkana

Xolair getur hugsanlega valdið alvarlegum aukaverkunum. Þú verður að vera á varðbergi gagnvart einkennum þeirra meðan þú ert á meðferð með Xolair. Leitaðu tafarlaust lækni aðstoðar ef þú tekur eftir einkennum sem benda til alvarlegra ofnæmisviðbragða eða annarra alvarlegra aukaverkana. Slík einkenni eru talin upp undir „Alvarlegar aukaverkanir“ í kafla 4.

Mikilvægt er að lækinn fræði þig um hvernig á að þekkja snemmkomin einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða og hvernig á að ráða bót á þessum viðbrögðum ef þau koma fram, áður en þú gefur þér inndælingu með Xolair eða áður en aðili sem ekki er heilbrigðisstarfsmaður gefur þér inndælingu með Xolair (sjá kafla 3, „Hvernig nota á Xolair“). Meirihluti alvarlegra ofnæmisviðbragða kemur fram innan fyrstu 3 skammtanna af Xolair.

Börn og unglingar

Ofnæmisastmi

Xolair er ekki ráðlagt handa börnum yngri en 6 ára. Notkun þess handa börnum yngri en 6 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Xolair er ekki ráðlagt handa börnum og unglingum yngri en 18 ára. Notkun þess handa sjúklingum yngri en 18 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Xolair er ekki ráðlagt handa börnum yngri en 12 ára. Notkun þess hjá börnum yngri en 12 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Notkun annarra lyfja samhliða Xolair

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Þetta er sérstaklega mikilvægt ef þú notar:

- lyf við sníkласýkingum því Xolair getur dregið úr áhrifum meðferðarinnar
- barkstera til innöndunar og önnur lyf við ofnæmisastma.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð, skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað. Læknirinn mun veita upplýsingar um ávinning og hugsanlega áhættu við notkun þessa lyfs á meðgöngu.

Verðir þú þunguð meðan á meðferð með Xolair stendur skaltu tafarlaust segja læknum frá því.

Xolair getur borist í brjóstamjól. Ef þú ert með barn á brjósti eða fyrirhugar brjóstagjöf, skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Xolair hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig nota á Xolair

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi.

Hvernig Xolair er notað

Xolair er notað til inndælingar undir húð.

Inndæling Xolair

- Þið læknirinn ákveðið hvort þú eigir að gefa þér inndælingu með Xolair. Fyrstu 3 skammtarnir eru alltaf gefnir af heilbrigðisstarfsmanni eða undir eftirliti hans (sjá kafla 2).
- Mikilvægt er að þú fáið viðeigandi þjálfun í hvernig á að gefa lyfið áður en þú gefur þér inndælingu.
- Umönnunaraðili (til dæmis foreldri) getur einnig gefið þér inndælingu með Xolair eftir að hann hefur fengið viðeigandi þjálfun.

Nákvæmari leiðbeiningar um hvernig á að gefa inndælingu með Xolair eru í „Leiðbeiningar um notkun Xolair áfylltrar sprautu“ aftast í fylgiseðlinum.

Þjálfun í að þekkja alvarleg ofnæmisviðbrögð

Einnig er mikilvægt að þú gefir þér ekki inndælingu með Xolair fyrr en þú hefur fengið fræðslu hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum varðandi:

- hvernig á að þekkja snemmkomin einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða.
- hvað á að gera ef einkennin koma fram.

Nánari upplýsingar um snemmkomin einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða eru í kafla 4.

Hversu mikið á að nota

Ofnæmisastmi og langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Læknirinn ákveður hversu stóran skammt af Xolair þú þarft og hversu oft þú þarft að nota lyfið. Þetta er háð líkamsþyngd og niðurstöðum blóðrannsóknar sem gerð er áður en meðferðin hefst til að mæla magn IgE í blóðinu.

Þú þarft 1 til 4 inndælingar hverju sinni. Þú þarft að fá inndælingarnar annaðhvort á tveggja eða fjögurra vikna fresti.

Meðan á meðferð með Xolair stendur skaltu halda áfram notkun þeirra astmalyfja og/eða lyfja við sepageri í nefi sem notuð voru fyrir. Ekki má hætta notkun neinna astmalyfja og/eða lyfja við sepageri í nefi nema að höfðu samráði við lækni.

Ekki er víst að strax komi fram bati þegar byrjað er að nota Xolair. Hjá sjúklingum með sepager í nefi hefur verkun komið fram 4 vikum eftir upphaf meðferðar. Hjá sjúklingum með astma líða yfirleitt 12 til 16 vikur áður en full áhrif koma fram.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Þú þarft tvær 150 mg inndælingar eða eina 300 mg inndælingu hverju sinni, á fjögurra vikna fresti.

Meðan á meðferð með Xolair stendur skaltu halda áfram notkun þeirra lyfja við ofsakláðanum sem notuð voru fyrir. Ekki má hætta notkun neinna lyfja nema að höfðu samráði við lækni.

Notkun handa börnum og unglingum

Ofnæmisastma

Xolair má nota handa börnum og unglingum 6 ára og eldri sem eru á meðferð með astmalyfjum en ekki hefur náðst nægilega góð stjórn á astmaeinkennunum hjá, með lyfjum eins og stórum skömmtum af sterum til innöndunar og beta-örvum til innöndunar. Læknirinn mun finna út þann skammt af Xolair sem barnið þarf og hversu oft það þarf að nota lyfið. Þetta er háð líkamsþyngd barnsins og niðurstöðum blóðrannsóknar sem gerð er áður en meðferð hefst til að mæla magn IgE í blóði barnsins.

Ekki er gert ráð fyrir að börn (6 til 11 ára) gefi sér inndælingu með Xolair sjálf. Hins vegar getur umönnunaraðili gefið þeim inndælingu með Xolair eftir viðeigandi þjálfun, ef læknirinn telur það eiga við.

Xolair 300 mg áfyllt sprauta er ekki ætluð börnum yngri en 12 ára. Xolair 75 mg áfyllt sprauta og Xolair 150 mg áfyllt sprauta eða Xolair stungulyfsstofn og leysir, lausn er ætlað til notkunar hjá börnum 6-11 ára með ofnæmisastma.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Ekki skal nota Xolair hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Xolair má nota handa unglingum 12 ára og eldri, sem eru þegar á meðferð með andhistamínum en þau lyf hafa ekki dugað til að ná góðri stjórn á einkennum langvinnss ofsakláða af óþekktum toga. Skammturinn fyrir unglinga 12 ára og eldri er sá sami og fyrir fullorðna.

Ef notkun Xolair fellur niður í eitt skipti

Ef þú hefur misst af læknistíma skaltu hafa samband við lækinn eða sjúkrahúsið eins fljótt og hægt er til að bóka nýjan tíma.

Ef þú hefur gleymt að gefa þér skammt af Xolair skaltu gefa þér skammtinn um leið og þú manst eftir því. Síðan skaltu ráðfæra þig við lækinn varðandi hvenær þú eigir að gefa þér næsta skammt.

Ef hætt er að nota Xolair

Ekki hætta að nota Xolair nema samkvæmt ráðleggingum læknis. Ef meðferð með Xolair er stöðvuð tímabundið eða henni hætt getur slíkt leitt til þess að einkenni komi fram að nýju.

Ef þú ert á meðferð við langvinnum ofsakláða af óþekktum toga er hins vegar hugsanlegt að læknirinn stöðvi meðferð með Xolair öðru hverju til að meta einkennin. Fylgdu fyrirmælum læknisins.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Aukaverkanir Xolair eru yfirleitt vægar til í meðallagi alvarlegar en geta stundum verið alvarlegar.

Alvarlegar aukaverkanir:

Leitaðu tafarlaust lækni-aðstoðar ef einhver einkenni eftirtalinna aukaverkana koma fram:

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Alvarleg ofnæmisviðbrögð (þar með talið bráðaofnæmi). Einkenni geta t.d. verið útbrot, kláði eða ofsakláði í húð, þroti í andliti, á vörum, tungu, í barkakýli, barka eða annars staðar á líkamanum, hraður hjartsláttur, sundl og svimi, ringlun, mæði, sogkenndur andardráttur eða öndunarerfiðleikar, blá húð eða varir, viðkomandi hnígur niður og missir meðvitund. Ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi) sem ekki tengjast Xolair getur verið að þú sért í meiri hættu á að fá alvarleg ofnæmisviðbrögð eftir notkun Xolair.
- Rauðir úlfar. Einkenni geta verið vöðvaverkir, liðverkir og bólga, útbrot, sótthiti, þyngdartap og þreyta.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- Churg-Strauss heilkenni eða rauðkyrningagersheilkenni. Einkennin geta verið eitt eða fleiri af eftirtöldu: Þroti, verkir eða útbrot kringum æðar eða sogæðar, mikil fjölgun ákveðinnar gerðar hvítra blóðkorna (marktækt rauðkyrningager), versnun öndunarerfiðleika, nefstífla, hjartasjúkdómar, verkur, dofi, náladofi í handleggjum og fótleggjum.
- Fækkun blóðflagna með einkennum á borð við blæðingar eða mar af minna tilefni en venjulega.
- Sermissótt. Einkenni geta verið eitt eða fleiri af eftirtöldu: Liðverkir með eða án bólgu eða stíðleika, útbrot, hiti, bólgur eitlar, vöðvaverkir.

Aðrar aukaverkanir eru:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- hiti (hjá börnum)

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- áhrif á stungustað, þ.m.t. sársauki, þroti, kláði og roði
- verkir í efri hluta maga
- höfuðverkur (mjög algengt hjá börnum)
- sýking í efri hluta öndunarvegna, t.d. bólga í koki og venjulegt kvef
- þrýstingstilfinning eða verkur í kinnunum og enni (skútabólga, skútahöfuðverkur)
- verkur í liðum (liðverkur)
- sundl

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- syfja eða þreyta
- dofi eða náladofi í höndum eða fótum
- yfirlið, lágur blóðþrýstingur í sitjandi eða standandi stellingu (stöðubundinn lágþrýstingur), roði
- særindi í hálsi, hósti, skyndilegir öndunarörðugleikar
- ógleði, niðurgangur, meltingartruflun
- kláði, þroti, útbrot, aukið næmi fyrir sólarljósi
- þyngdaraukning
- influensulík einkenni
- þroti á handleggjum

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- sníklasýkingar

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- vöðvaverkir og þroti í liðum
- hárlos

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Xolair

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram. Öskjuna sem inniheldur áfylltu sprautuna má geyma við stofuhita (25°C) í samtals 48 klst. fyrir notkun.
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Geymið í kæli (2°C – 8°C). Má ekki frjósa.
- Ekki skal nota pakkningu sem er sködduð eða ber þess merki að átt hafi verið við hana.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Xolair inniheldur

- Virka innihaldsefnið er omalizumab.
 - Hver áfyllt sprauta með 1 ml af lausn inniheldur 150 mg af omalizumabi.
 - Hver áfyllt sprauta með 2 ml af lausn inniheldur 300 mg af omalizumabi.
- Önnur innihaldsefni eru argínínhýdróklóríð, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, histidín, pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Xolair og pakkningastærðir

Xolair stungulyf, lausn er tær eða lítið eitt ópallýsandi, litlaus eða fól gulbrúnleit lausn í áfylltri sprautu.

Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu með áfastri nál af stærðinni 27-gauge og fjólubláum stimpli er í pakkningum sem innihalda 1 áfyllta sprautu og í fjölpakkningum sem innihalda 3 (3 x 1) eða 6 (6 x 1) áfylltar sprautur.

Xolair 300 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu er í pakkningum sem innihalda 1 áfyllta sprautu og fjölpakkningu sem inniheldur 3 (3 x 1) eða 6 (6 x 1) áfylltar sprautur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Þýskaland

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

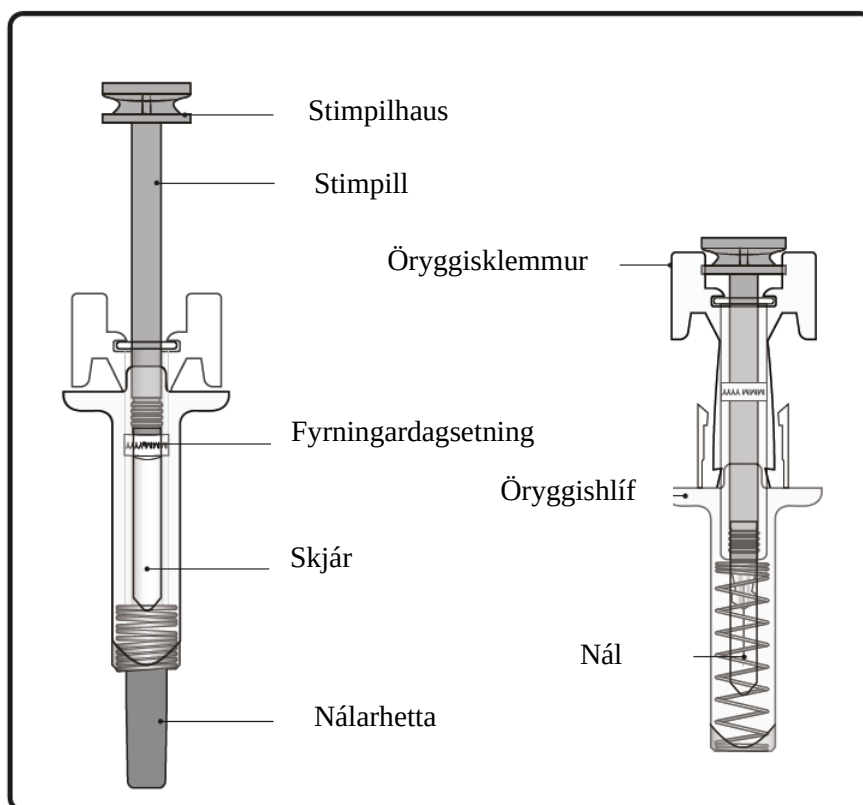
LEIÐBEININGAR UM NOTKUN XOLAIR ÁFYLLTRAR SPRAUTU

Þessar „leiðbeiningar um notkun“ innihalda upplýsingar um hvernig gefa á inndælingu með Xolair.

Ef læk'nirinn ákveður að þú eða umönnunaraðili geti gefið Xolair inndælinguna heima, þarf að tryggja að læk'nirinn eða hjúkrunarfræðingur sýni þér eða umönnunaraðila hvernig á að undirbúa og gefa inndælingu með Xolair áfylltri sprautu áður en það er gefið í fyrsta skiptið.

Ekki er gert ráð fyrir að börn yngri en 12 ára gefi sér Xolair inndælingu sjálf, samt sem áður getur umönnunaraðili gefið þeim Xolair inndælingu, eftir viðeigandi þjálfun, ef læknirinn telur það viðeigandi.

Mikilvægt er að þú lesir og skiljir „Leiðbeiningar um notkun“ áður en inndæling með Xolair áfylltri sprautu er framkvæmd. Ráðfærðu þig við lækinn ef eitthvað er óljóst.



Mikilvægar upplýsingar fyrir inndælingu með Xolair

- Xolair er einungis ætlað til inndælingar undir húð (sprauta á beint í fitulagið undir húðinni).
- **Ekki** nota áfylltu sprautuna ef innsiglið á annaðhvort ytri öskjunni eða plastbakkanum er rofið.
- **Ekki** nota áfylltu sprautuna ef hún hefur dottið á hart yfirborð eða ef hún hefur dottið eftir að nálarhettan hefur verið fjarlægð.
- **Ekki** gefa inndælingu ef áfyllta sprautan hefur verið utan kælis í meira en samtals 48 klst. Fargaðu henni (sjá skref 12) og notaðu nýja áfyllta sprautu fyrir inndælinguna.
- Áfyllta sprautan er með öryggishlíf sem virkjust og hylur nálina eftir að inndælingu er lokið. Öryggishlífin kemur í veg fyrir stunguslys hjá þeim sem handleikur áfylltu sprautuna eftir inndælingu.
- **Ekki** reyna að endurnýta áfylltu sprautuna eða taka hana í sundur.
- **Ekki** draga stimpilinn upp aftur.

Geymsla Xolair

- Geymið í kæli (2°C til 8°C). Öskjuna sem inniheldur áfylltu sprautuna má geyma við stofuhita (25°C) í samtals 48 klst. fyrir notkun.
- **Má ekki** frjósa.
- Geymið áfylltu sprautuna í upprunalegum ytri umbúðum fram að notkun, til varnar gegn ljósi.
- Geymið áfylltu sprautuna þar sem börn hvorki ná til né sjá.

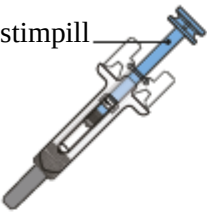
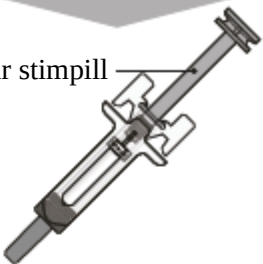
TAFLA YFIR SKAMMTA

Xolair áfyllt sprauta er fáanleg í 3 styrkleikum (ein áfyllt sprauta í hverri öskju). Þessar leiðbeiningar eru fyrir alla 3 styrkleikana.

Það fer eftir skammtinum sem læknirinn ávísar hvort þú þurfir að undirbúa eina eða fleiri áfylltar sprautur og gefa innihald þeirra allra með inndælingu til að fá fullan skammt. Taflan yfir skammta, hér á eftir, sýnir samsetningu áfylltra sprauta sem þarf til að fá fullan skammt.

	Mikilvægt: Ef skammturinn er fyrir barn yngra en 12 ára er ráðlagt að nota einungis bláa (75 mg) og fjólubláa (150 mg) áfyllta sprautu. Sjá töflu yfir skammta hér á eftir fyrir ráðlagðar samsetningar af áfylltum sprautum fyrir börn yngri en 12 ára.
---	---

Leitaðu til læknisins ef eitthvað er óljóst varðandi skammtana sem sýndir eru í töflunni.

Xolair 75 mg áfyllt sprauta með bláum stimpli		Xolair 150 mg áfyllt sprauta með fjólubláum stimpli		Xolair 300 mg áfyllt sprauta með gráum stimpli	
Blár stimpill 		Fjólublár stimpill 		Grár stimpill 	
SKAMMTUR	Áfylltar sprautur fyrir tilætlaðan skammt	Blá 75 mg	Fjólublá 150 mg	Grá 300 mg	
75 mg	1 blá				
150 mg	1 fjólublá				
225 mg	1 blá + 1 fjólublá				
300 mg (12 ára og eldri)	1 grá				
300 mg (börn yngri en 12 ára)	2 fjólubláar		 		
375 mg (12 ára og eldri)	1 blá + 1 grá				
375 mg (börn yngri en 12 ára)	1 blá + 2 fjólubláar		 		
450 mg (12 ára og eldri)	1 fjólublá + 1 grá				
450 mg (börn yngri en 12 ára)	3 fjólubláar		  		
525 mg (12 ára og eldri)	1 blá + 1 fjólublá + 1 grá				
525 mg (börn yngri en 12 ára)	1 blá + 3 fjólubláar		  		
600 mg (12 ára og eldri)	2 gráar			 	
600 mg (börn yngri en 12 ára)	4 fjólubláar		   		

Undirbúningur fyrir inndælingu með Xolair

Skref 1. Stofuhita náð

Taktu öskjuna með áfylltu sprautunni úr kæli **og láttu hana standa óopnaða svo hún nái stofuhita (lágmark 30 mínútur).**

Athugið: Ef þörf er á fleiri en einni áfylltri sprautu (ein áfyllt sprauta í hverri öskju) til að ná fullum skammti (sjá töflu yfir skammta), á að taka allar öskjurnar úr kæli á sama tíma.

Skref 2. Annað sem þarf að vera tiltækt

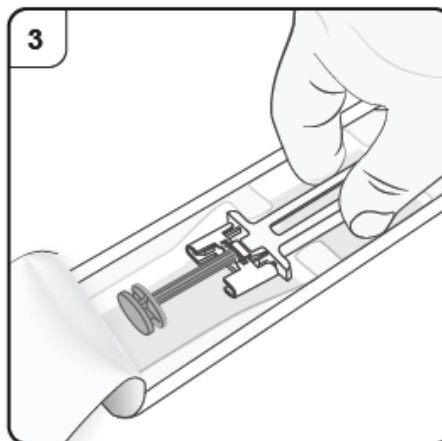
Þú munt þurfa eftirfarandi vörur (fylgir ekki með í öskjunni):

- Sprittþurrka
- Bómullarhnoðri eða grisja
- Ílát fyrir förgun beitttra hluta
- Plástur

Skref 3. Pakkning rofin

Opnaðu plastbakkann með því að fjarlægja hlífina. Taktu áfylltu sprautuna úr bakkanum með því að taka um hana miðja eins og sýnt er á myndinni.

Ekki má fjarlægja nálarhettuna fyrr en komið er að inndælingu.

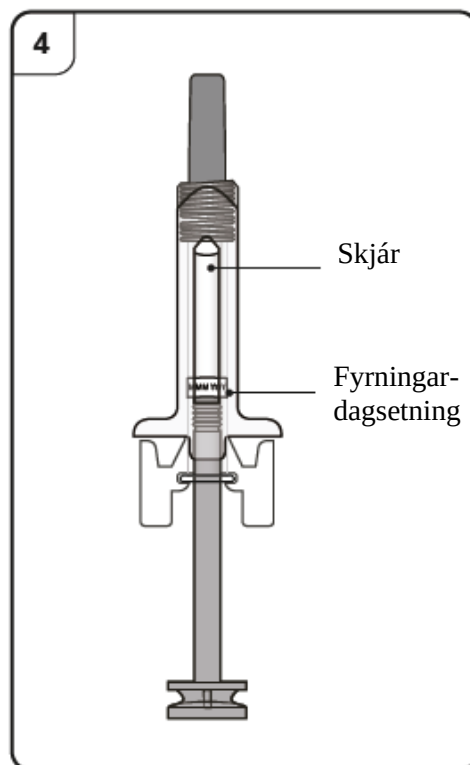


Skref 4. Skoðaðu áfylltu sprautuna

Horfðu í gegnum skjáinn á áfylltu sprautunni. Vökvinn á að vera tær eða lítillaga skýjaður. Liturinn getur verið frá því að vera enginn til fól brún-gulleitur. Þú gætir séð loftbólur í vökvunum, sem er eðlilegt. **Ekki** reyna að fjarlægja loftið.

- **Ekki** nota áfylltu sprautuna ef vökvinn inniheldur agnir eða ef vökvinn virðist greinilega skýjaður eða brúnn.
- **Ekki** nota áfylltu sprautuna ef hún virðist vera skemmd eða ef hún hefur lekið.
- **Ekki** nota áfylltu sprautuna eftir fyrningardagsetninguna (EXP) sem er prentuð á merkimiðann á áfylltu sprautunni og öskjunni.

Hafðu samband við lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing ef eitthvað af ofantöldu á við.

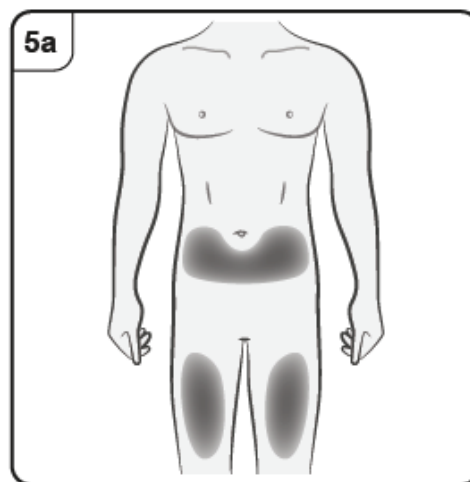


Skref 5. Veldu stungustað

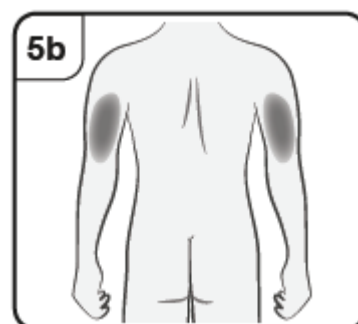
Ráðlagður staður fyrir inndælingu er framan á lærum eða neðri hluta kviðar fyrir utan 5 cm svæðið í kringum naflann.

Ekki gefa inndælingu í svæði þar sem húðin er viðkvæm, marín, rauð, flögnuð eða hörð eða þar sem er ör eða slit.

Athugið: Ef þörf er á fleiri en einni áfylltri sprautu til að ná fullum skammti þarf að passa að hafa a.m.k. 2 cm á milli stungustaða.



Ef umönnunaraðili, læknir eða hjúkrunarfræðingur gefur þér inndælinguna má nota aftanverða upphandleggi.



Inndæling með Xolair

Skref 6. Stungustaður hreinsaður

Þvoðu hendurnar.

Hreinsaðu stungustaðinn með sprittþurrku. Láttu þorna fyrir inndælingu.

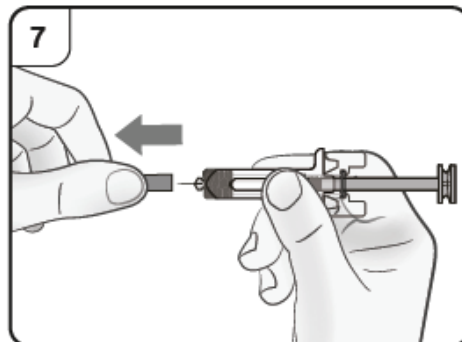
Ekki snerta eða blása á hreinu húðina fyrir inndælingu.

Skref 7. Fjarlægðu nálarhettuna

Dragðu nálarhettuna ákveðið og beint af áfylltu sprautunni. Verið getur að þú sjáir dropa af vökva á endanum á nálinni. Það er eðlilegt.

Ekki setja nálarhettuna aftur á.

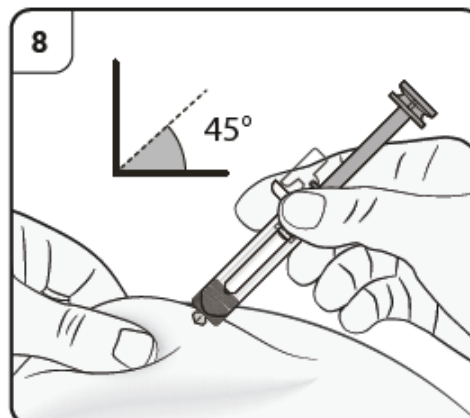
Fargaðu nálarhettunni.



Step 8. Nálarstunga

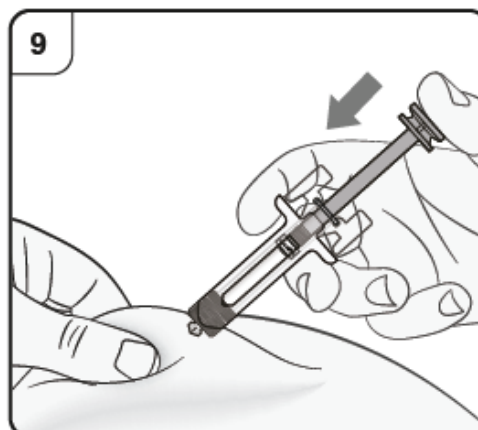
Klíptu varlega um húðina á stungustaðnum og haltu um húðina þar til inndælingunni er lokið. Notaðu hina hendina til að stinga nálinni í húðina með 45°gráða halla eins og sýnt er á myndinni.

Ekki ýta á stimpilinn um leið og nálinni er stungið inn.



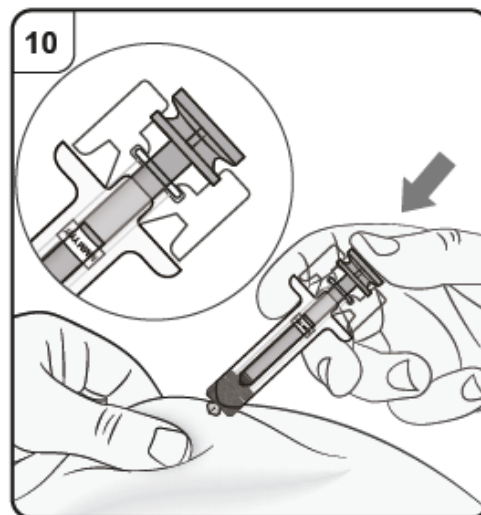
Skref 9. Upphaf inndælingar

Haltu áfram um húðina. Ýttu stimplinum rólega **eins langt og hann kemst**. Það tryggir að fullum skammti sé sprautað.



Skref 10. Inndæling kláruð

Vertu viss um að stimpilhausinn sé á milli öryggisklemmanna eins og sýnt er á myndinni. Þetta tryggir að öryggishlífin virkist og hylji nálina eftir að inndælingu er lokið.



Skref 11. Stimplinum sleppt

Haltu áfylltu sprautunni á stungustaðnum og slepptu stimplinum rólega þar til nálina hefur sjálfkrafa verið hulin með öryggishlífinni. Fjarlægðu áfylltu sprautuna af stungustaðnum og slepptu takinu á húðinni.

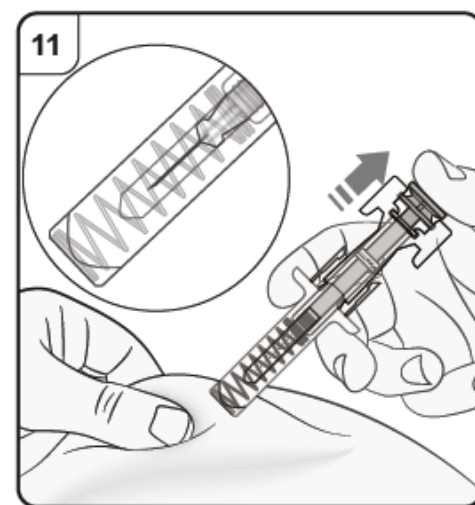
Það getur verið örlítið blóð á stungustaðnum. Þú getur þrýst bómullarhnoðra eða grisju á stungustaðinn þar til blæðingin hefur stöðvast. **Ekki** nudda stungustaðinn. Ef þörf krefur, má setja lítinn plástur á stungustaðinn.

Athugið: Ef þörf er á fleiri en einni áfylltri sprautu til að ná fullum skammti á að farga notuðu áfylltu sprautunni eins og lýst er í skrefi 12.

Endurtaktu skref 2 til 12 fyrir allar áfylltar sprautur sem þarf til að fá fullan skammt.

Framkvæmdu inndælingarnar strax hverja á eftir annarri.

Gættu þess að hafa a.m.k. 2 cm á milli stungustaðanna.



Eftir inndælinguna

Skref 12. Förgun áfylltrar sprautu

Fargaðu notuðu áfylltu sprautunni tafarlaust eftir notkun í ílát fyrir beitta hluti (þ.e. ílát sem þolir stungur og er hægt að loka).

EKKI reyna að setja nálarhettuna aftur á sprautuna.

Leitaðu ráða hjá læknum eða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga íláti fyrir beitta hluti. Fylgja þarf reglum sem gilda um það í landinu.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
Xolair 300 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
omalizumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Xolair og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Xolair
3. Hvernig nota á Xolair
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Xolair
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Xolair og við hverju það er notað

Xolair inniheldur virka efnið omalizumab. Omalizumab er samsett prótein sem er líkt náttúrulegum próteinum sem myndast í líkamanum. Það tilheyrir flokki lyfja sem kallast einstofna mótefni.

Xolair er notað til meðferðar við:

- ofnæmisastma
- langvinnri nef- og skútabólgu (bólgu í nefi og kinnholum) með sepageri í nefi
- langvinnum ofsakláða af óþekktum toga

Ofnæmisastmi

Þetta lyf er notað til að koma í veg fyrir versnun astma með því að hafa stjórn á einkennum alvarlegs ofnæmisastma hjá fullorðnum, unglingum og börnum (6 ára og eldri) sem eru á meðferð með astmalyfjum en ekki hefur náðst nægilega góð stjórn á astmaeinkennum hjá, með lyfjum eins og stórum skömmtum af sterum til innöndunar og beta-örvum til innöndunar.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Þetta lyf er notað til meðferðar við langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi hjá fullorðnum (18 ára og eldri) sem þegar fá barkstera gefna um nef (nefúða með barkstera) en þegar ekki hefur náðst góð stjórn á einkennum með þeim lyfjum. Sepager í nefi er lítill vöxtur á slímhúð nefsins. Xolair hjálpar til við að minnka stærð sepagersins og dregur úr einkennum, nefstífla meðtalni, tapi á lyktarskyni, slími aftast í koki og nefrennsli.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Þetta lyf er notað til meðferðar við langvinnum ofsakláða af óþekktum toga hjá fullorðnum og unglingum (12 ára og eldri) sem eru þegar á meðferð með andhistamínunum en þau lyf hafa ekki dugað til að ná góðri stjórn á einkennum langvinnis ofsakláða af óþekktum toga.

Xolair verkar með því að hamla verkun efnis sem nefnist immunoglobulin E (IgE) og myndast í líkamanum. IgE veldur tegund af bólgu sem gegnir lykilhlutverki í að valda ofnæmisastma, langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi og langvinnum ofsakláða af óþekktum toga.

2. Áður en byrjað er að nota Xolair

Ekki má nota Xolair:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir omalizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ef þú heldur að þú sért með ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefnanna, skaltu láta lækinn vita því þá máttu ekki nota Xolair.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Xolair er notað:

- ef þú ert með nýrna- eða lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með sjúkdóm sem veldur því að ónæmiskerfið þitt ræðst á hluta líkamans (sjálfsónæmissjúkdóm).
- ef þú ferðast til svæða þar sem sýkingar af völdum sníkla eru algengar - Xolair getur dregið úr vörnum líkamans gegn slíkum sýkingum.
- ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi), til dæmis af völdum lyfs, skordýrabits eða fæðu.

Xolair verkar ekki á einkenni bráðs astma, svo sem skyndilegt astmakast. Því á ekki að nota Xolair til að meðhöndla slík einkenni.

Xolair er ekki ætlað til að koma í veg fyrir eða meðhöndla annars konar ofnæmi, svo sem bráðaofnæmi, heilkenni E-ónæmisglóbúlínaukningar (arfgengur ónæmissjúkdómur), ýrummyglu (lungnasjúkdómur sem tengist sveppasýkingu), fæðuofnæmi, exem eða frjókornaofnæmi þar sem notkun Xolair við þessum sjúkdómum hefur ekki verið rannsökuð.

Vertu á varðbergi gagnvart einkennum ofnæmisviðbragða og annarra alvarlegra aukaverkana

Xolair getur hugsanlega valdið alvarlegum aukaverkunum. Þú verður að vera á varðbergi gagnvart einkennum þeirra meðan þú ert á meðferð með Xolair. Leitaðu tafarlaust lækniaðstoðar ef þú tekur eftir einkennum sem benda til alvarlegra ofnæmisviðbragða eða annarra alvarlegra aukaverkana. Slík einkenni eru talin upp undir „Alvarlegar aukaverkanir“ í kafla 4.

Mikilvægt er að lækinn fræði þig um hvernig á að þekkja snemmkomin einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða og hvernig á að ráða bót á þessum viðbrögðum ef þau koma fram, áður en þú gefur þér inndælingu með Xolair eða áður en aðili sem ekki er heilbrigðisstarfsmaður gefur þér inndælingu með Xolair (sjá kafla 3, „Hvernig nota á Xolair“). Meirihluti alvarlegra ofnæmisviðbragða kemur fram innan fyrstu 3 skammtanna af Xolair.

Börn og unglingar

Ofnæmisastmi

Xolair er ekki ráðlagt handa börnum yngri en 6 ára. Notkun þess handa börnum yngri en 6 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Xolair er ekki ráðlagt handa börnum og unglingum yngri en 18 ára. Notkun þess handa sjúklingum yngri en 18 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Xolair er ekki ráðlagt handa börnum yngri en 12 ára. Notkun þess hjá börnum yngri en 12 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Notkun annarra lyfja samhliða Xolair

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Þetta er sérstaklega mikilvægt ef þú notar:

- lyf við sníkласýkingum því Xolair getur dregið úr áhrifum meðferðarinnar
- barkstera til innöndunar og önnur lyf við ofnæmisastma.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð, skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað. Læknirinn mun veita upplýsingar um ávinning og hugsanlega áhættu við notkun þessa lyfs á meðgöngu.

Verðir þú þunguð meðan á meðferð með Xolair stendur skaltu tafarlaust segja læknum frá því.

Xolair getur borist í brjóstamjólk. Ef þú ert með barn á brjósti eða fyrirhugar brjóstgjöf, skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Xolair hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig nota á Xolair

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi.

Hvernig Xolair er notað

Xolair er notað til inndælingar undir húð.

Inndæling Xolair

- Þið læknirinn ákveðið hvort þú eigir að gefa þér inndælingu með Xolair. Fyrstu 3 skammtarnir eru alltaf gefnir af heilbrigðisstarfsmanni eða undir eftirliti hans (sjá kafla 2).
- Mikilvægt er að þú fáið viðeigandi þjálfun í hvernig á að gefa lyfið áður en þú gefur þér inndælingu.
- Umönnunaraðili (til dæmis foreldri) getur einnig gefið þér inndælingu með Xolair eftir að hann hefur fengið viðeigandi þjálfun.

Nákvæmari leiðbeiningar um hvernig á að gefa inndælingu með Xolair eru í „Leiðbeiningar um notkun Xolair áfyllts lyfjapenna“ aftast í fylgiseðlinum.

Þjálfun í að þekkja alvarleg ofnæmisviðbrögð

Einnig er mikilvægt að þú gefir þér ekki inndælingu með Xolair fyrr en þú hefur fengið fræðslu hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum varðandi:

- hvernig á að þekkja snemmkomin einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða.
- hvað á að gera ef einkennin koma fram.

Nánari upplýsingar um snemmkomin einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða eru í kafla 4.

Hversu mikið á að nota

Ofnæmisastmi og langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Læknirinn ákveður hversu stóran skammt af Xolair þú þarft og hversu oft þú þarft að nota lyfið. Þetta er háð líkamsþyngd og niðurstöðum blóðrannsóknar sem gerð er áður en meðferðin hefst til að mæla magn IgE í blóðinu.

Þú þarft 1 til 3 inndælingar hverju sinni. Þú þarft að fá inndælingarnar annaðhvort á tveggja eða fjögurra vikna fresti.

Meðan á meðferð með Xolair stendur skaltu halda áfram notkun þeirra astmalyfja og/eða lyfja við sepageri í nefi sem notuð voru fyrir. Ekki má hætta notkun neinna astmalyfja og/eða lyfja við sepageri í nefi nema að höfðu samráði við lækni.

Ekki er víst að strax komi fram bati þegar byrjað er að nota Xolair. Hjá sjúklingum með sepager í nefi hefur verkun komið fram 4 vikum eftir upphaf meðferðar. Hjá sjúklingum með astma líða yfirleitt 12 til 16 vikur áður en full áhrif koma fram.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Þú þarft tvær 150 mg inndælingar eða eina 300 mg inndælingu hverju sinni, á fjögurra vikna fresti.

Meðan á meðferð með Xolair stendur skaltu halda áfram notkun þeirra lyfja við ofsakláðanum sem notuð voru fyrir. Ekki má hætta notkun neinna lyfja nema að höfðu samráði við lækni.

Notkun handa börnum og unglingum

Ofnæmisastma

Xolair má nota handa börnum og unglingum 6 ára og eldri sem eru á meðferð með astmalyfjum en ekki hefur náðst nægilega góð stjórn á astmaeinkennunum hjá, með lyfjum eins og stórum skömmtum af sterum til innöndunar og beta-örvum til innöndunar. Læknirinn mun finna út þann skammt af Xolair sem barnið þarf og hversu oft það þarf að nota lyfið. Þetta er háð líkamsþyngd barnsins og niðurstöðum blóðrannsóknar sem gerð er áður en meðferð hefst til að mæla magn IgE í blóði barnsins.

Ekki er gert ráð fyrir að börn (6 til 11 ára) gefi sér inndælingu með Xolair sjálf. Hins vegar getur umönnunaraðili gefið þeim inndælingu með Xolair eftir viðeigandi þjálfun, ef læknirinn telur það eiga við.

Xolair áfylltir lyfjapennar eru ekki ætlaðir til notkunar hjá börnum yngri en 12 ára. Nota má Xolair 75 mg áfyllta sprautu og Xolair 150 mg áfyllta sprautu eða Xolair stungulyfsstofn og leysi, lausn hjá börnum 6 til 11 ára með ofnæmisastma.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Ekki skal nota Xolair hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Xolair má nota handa unglingum 12 ára og eldri, sem eru þegar á meðferð með andhistamínum en þau lyf hafa ekki dugað til að ná góðri stjórn á einkennum langvinnss ofsakláða af óþekktum toga. Skammturinn fyrir unglinga 12 ára og eldri er sá sami og fyrir fullorðna.

Ef notkun Xolair fellur niður í eitt skipti

Ef þú hefur misst af læknistíma skaltu hafa samband við lækinn eða sjúkrahúsið eins fljótt og hægt er til að bóka nýjan tíma.

Ef þú hefur gleymt að gefa þér skammt af Xolair skaltu gefa þér skammtinn um leið og þú manst eftir því. Síðan skaltu ráðfæra þig við lækinn varðandi hvenær þú eigir að gefa þér næsta skammt.

Ef hætt er að nota Xolair

Ekki hætta að nota Xolair nema samkvæmt ráðleggingum læknis. Ef meðferð með Xolair er stöðvuð tímabundið eða henni hætt getur slíkt leitt til þess að einkenni komi fram að nýju.

Ef þú ert á meðferð við langvinnum ofsakláða af óþekktum toga er hins vegar hugsanlegt að læknirinn stöðvi meðferð með Xolair öðru hverju til að meta einkennin. Fylgdu fyrirmælum læknisins.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Aukaverkanir Xolair eru yfirleitt vægar til í meðallagi alvarlegar en geta stundum verið alvarlegar.

Alvarlegar aukaverkanir:

Leitaðu tafarlaust lækniaðstoðar ef einhver einkenni eftirtalinna aukaverkana koma fram:

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Alvarleg ofnæmisviðbrögð (þar með talið bráðaofnæmi). Einkenni geta t.d. verið útbrot, kláði eða ofsakláði í húð, þroti í andliti, á vörum, tungu, í barkakýli, barka eða annars staðar á líkamanum, hraður hjartsláttur, sundl og svimi, ringlun, mæði, sogkenndur andardráttur eða öndunarerfiðleikar, blá húð eða varir, viðkomandi hnígur niður og missir meðvitund. Ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi) sem ekki tengjast Xolair getur verið að þú sért í meiri hættu á að fá alvarleg ofnæmisviðbrögð eftir notkun Xolair.
- Rauðir úlfar. Einkenni geta verið vöðvaverkir, liðverkir og bólga, útbrot, sótthiti, þyngdartap og þreyta.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- Churg-Strauss heilkenni eða rauðkyrningagersheilkenni. Einkennin geta verið eitt eða fleiri af eftirtöldu: Þroti, verkir eða útbrot kringum æðar eða sogæðar, mikil fjölgun ákveðinnar gerðar hvítra blóðkorna (marktækt rauðkyrningager), versnun öndunarerfiðleika, nefstífla, hjartasjúkdómar, verkur, dofi, náladofi í handleggjum og fótleggjum.
- Fækkun blóðflagna með einkennum á borð við blæðingar eða mar af minna tilefni en venjulega.
- Sermissótt. Einkenni geta verið eitt eða fleiri af eftirtöldu: Liðverkir með eða án bólgu eða stirðleika, útbrot, hiti, bólgnir eitlar, vöðvaverkir.

Aðrar aukaverkanir eru:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- hiti (hjá börnum)

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- áhrif á stungustað, þ.m.t. sársauki, þroti, kláði og roði
- verkir í efri hluta maga
- höfuðverkur (mjög algengt hjá börnum)
- sýking í efri hluta öndunarvegna, t.d. bólga í koki og venjulegt kvef
- þrýstingstilfinning eða verkur í kinnnum og enni (skútabólga, skútahöfuðverkur)
- verkur í liðum (liðverkur)
- sundl

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- syfja eða þreyta
- dofi eða náladofi í höndum eða fótum
- yfirlið, lágur blóðþrýstingur í sitjandi eða standandi stellingu (stöðubundinn lágþrýstingur), roði
- særindi í hálsi, hósti, skyndilegir öndunarörðugleikar
- ógleði, niðurgangur, meltingartruflun
- kláði, þroti, útbrot, aukið næmi fyrir sólarljósi
- þyngdaraukning
- inflúensulík einkenni
- þroti á handleggjum

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- sníklasýkingar

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- vöðvaverkir og þroti í liðum
- hárlos

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Xolair

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram. Öskjuna sem inniheldur áfyllta lyfjapennann má geyma við stofuhita (25°C) í samtals 48 klst. fyrir notkun.
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Geymið í kæli (2°C – 8°C). Má ekki frjósa.
- Ekki skal nota pakkningu sem er sködduð eða ber þess merki að átt hafi verið við hana.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Xolair inniheldur

- Virka innihaldsefnið er omalizumab.
 - Hver áfylltur lyfjapenni með 1 ml af lausn inniheldur 150 mg af omalizumabi.
 - Hver áfylltur lyfjapenni með 2 ml af lausn inniheldur 300 mg af omalizumabi.
- Önnur innihaldsefni eru argínínhýdróklóríð, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, histidín, pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Xolair og pakkningastærðir

Xolair stungulyf, lausn er tær eða lítið eitt ópallýsandi, litlaus eða fól gulbrúnleit lausn í áfylltum lyfjapenna.

Xolair 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna er í pakkningum sem innihalda 1 áfylltan lyfjapenna og í fjölpakkningum sem innihalda 3 (3 x 1) eða 6 (6 x 1) áfyllta lyfjapenna.

Xolair 300 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna er í pakkningum sem innihalda 1 áfylltan lyfjapenna og í fjölpakkningum sem innihalda 3 (3 x 1) eða 6 (6 x 1) áfyllta lyfjapenna.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Þýskaland

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

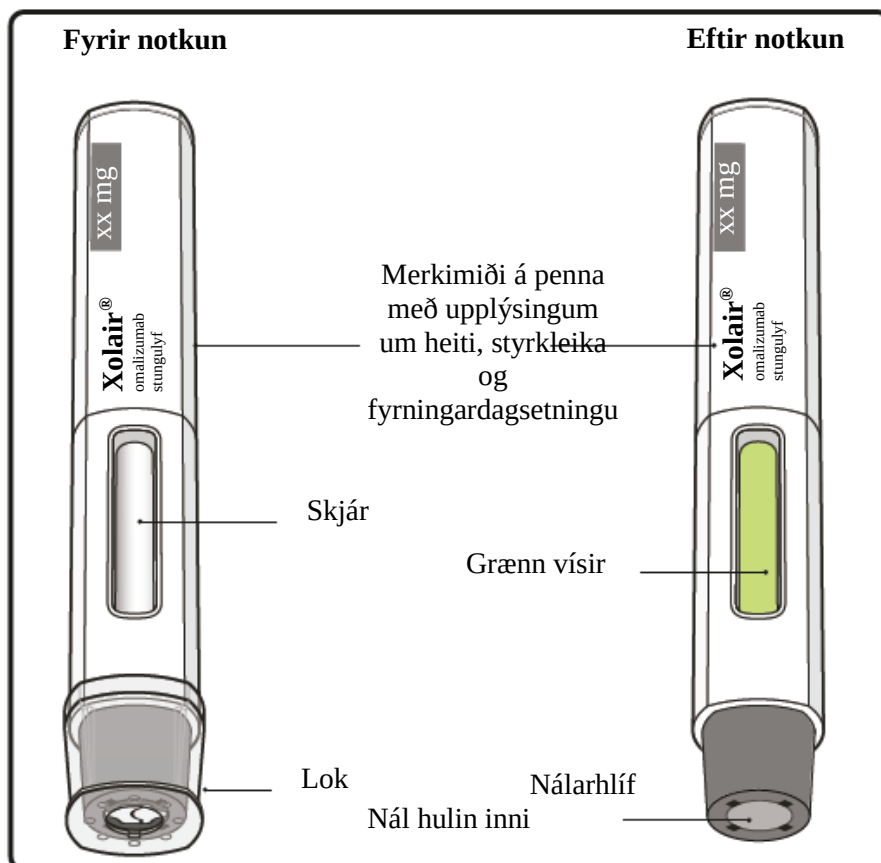
LEIÐBEININGAR UM NOTKUN XOLAIR ÁFYLLTS LYFJAPENNA

Þessar „leiðbeiningar um notkun“ innihalda upplýsingar um hvernig gefa á inndælingu með Xolair.

Ef lækurinn ákveður að þú eða umönnunaraðili geti gefið Xolair inndælinguna heima, þarf að tryggja að lækurinn eða hjúkrunarfræðingur sýni þér eða umönnunaraðila hvernig á að undirbúa og gefa inndælingu með Xolair lyfjapenna áður en það er gefið í fyrsta skiptið.

Xolair lyfjapenninn er ætlaður til notkunar fyrir sjúklinga 12 ára og eldri.

Mikilvægt er að þú lesir og skiljir „Leiðbeiningar um notkun“ áður en inndæling með Xolair lyfjapenna er framkvæmd. Ráðfærðu þig við lækinn ef eitthvað er óljóst.



Mikilvægar upplýsingar fyrir inndælingu með Xolair

- Xolair er einungis ætlað til inndælingar undir húð (sprauta á beint í fitulagið undir húðinni).
- **Ekki** nota lyfjapennann ef innsiglið á ytri öskjunni er rofið.
- **Ekki** nota ef lyfjapenninn hefur dottið eftir að lokið hefur verið fjarlægt.
- **Ekki** gefa inndælingu ef lyfjapenninn hefur verið utan kælis í meira en samtals 48 klst. Fargaðu honum (sjá skref 13) og notaðu nýjan lyfjapenna fyrir inndælinguna.
- **Ekki** snerta eða ýta á nálarhlífina þar sem þú gætir meitt þig. Það að snerta eða ýta á nálarhlífina gæti valdið stungumeiðslum.
- **Ekki** reyna að endurnýta lyfjapennann eða taka hann í sundur.
- **Ekki** reyna að setja lokið aftur á eftir að það hefur verið fjarlægt.

Geymsla Xolair

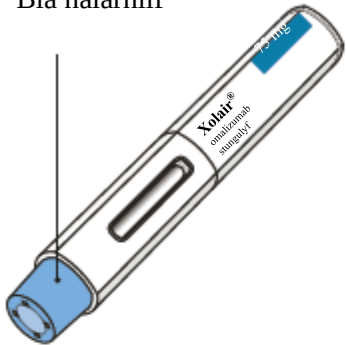
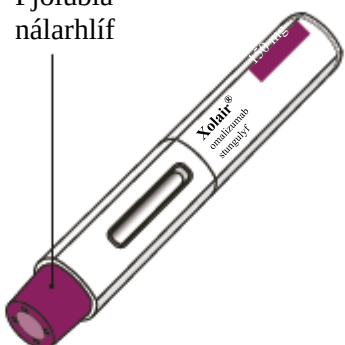
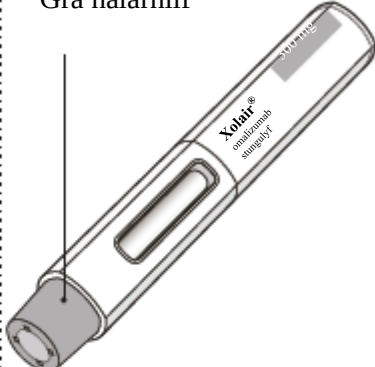
- Geymið í kæli (2°C - 8°C). Öskjuna sem inniheldur lyfjapennann má geyma við stofuhita (25°C) í samtals 48 klst. fyrir notkun.
- **Má ekki** frjósa.
- Geymið lyfjapennann í upprunalegum ytri umbúðum fram að notkun, til varnar gegn ljósi.
- Geymið lyfjapennann þar sem börn hvorki ná til né sjá.

TAFLA YFIR SKAMMTA

Xolair lyfjapenni er fánlegur í 3 styrkleikum (einn lyfjapenni í hverri öskju). Þessar leiðbeiningar eru fyrir alla 3 styrkleikana.

Það fer eftir skammtinum sem lækinn ávísar hvort þú þurfir að undirbúa einn eða fleiri lyfjapenna og gefa innihald þeirra allra með inndælingu til að fá fullan skammt. Taflan yfir skammta, hér á eftir, sýnir samsetningu þeirra lyfjapenna sem þarf til að fá fullan skammt.

Leitaðu til læknisins ef eitthvað er óljóst varðandi skammtana sem sýndir eru í töflunni.

Xolair 75 mg lyfjapenni með blárri nálarhlíf		Xolair 150 mg lyfjapenni með fjólublárri nálarhlíf		Xolair 300 mg lyfjapenni með grárri nálarhlíf	
Blá nálarhlíf		Fjólublá nálarhlíf		Grá nálarhlíf	
					
Skammtur	Fjöldi lyfjapenna fyrir tilætlaðan skammt	Blár 75 mg	Fjólublár 150 mg	Grár 300 mg	
75 mg	1 blár				
150 mg	1 fjólublár				
225 mg	1 blár + 1 fjólublár				
300 mg	1 grár				
375 mg	1 blár + 1 grár				
450 mg	1 fjólublár + 1 grár				
525 mg	1 blár + 1 fjólublár + 1 grár				
600 mg	1 grár + 1 grár				

Undirbúningur fyrir inndælingu með Xolair

Skref 1. Stofuhita náð

Taktu öskjuna með lyfjapennanum úr kæli **og láttu hana standa óopnaða svo hún nái stofuhita (lágmark 30 mínútur).**

Athugið: Ef þörf er á fleiri en einum lyfjapenna (einn lyfjapenni í hverri öskju) til að ná fullum skammti (sjá töflu yfir skammta), á að taka allar öskjurnar úr kæli á sama tíma.

Skref 2. Annað sem þarf að vera tiltækt

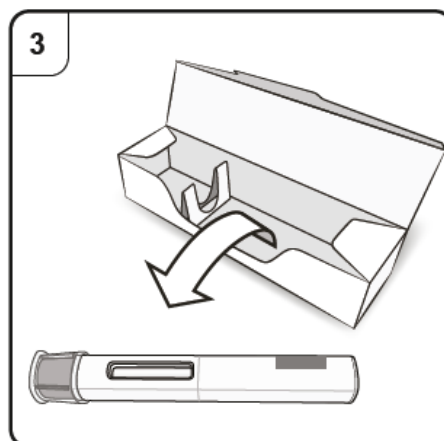
Þú munt þurfa eftirfarandi vörur (fylgir ekki með í öskjunni):

- Sprittþurrka
- Bómullarhnoðri eða grisja
- Ílát fyrir förgun beitttra hluta
- Plástur

Skref 3. Pakkning rofin

Taktu lyfjapennann úr ytri öskjunni.

Ekki fjarlægja lokið fyrr en komið er að inndælingu.



Skref 4. Skoðaðu lyfjapennann

Horfðu í gegnum skjáinn á lyfjapennanum. Vökvinn á að vera tær eða lítillega skýjaður. Liturinn getur verið frá því að vera enginn til fól brún-gulleitur. Þú gætir séð loftbólur í vökvannum, sem er eðlilegt.

- **Ekki** nota lyfjapennann ef vökvinn inniheldur agnir eða ef vökvinn virðist greinilega skýjaður eða brúnn.
- **Ekki** nota lyfjapennann ef hann virðist vera skemmdur.
- **Ekki** nota lyfjapennann eftir fyrningardagsetninguna (EXP) sem er prentuð á merkimiðann á lyfjapennanum og öskjunni.

Hafðu samband við lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing ef eitthvað af ofantöldu á við.

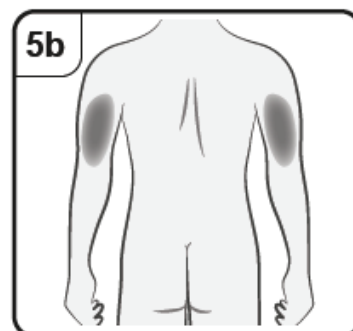
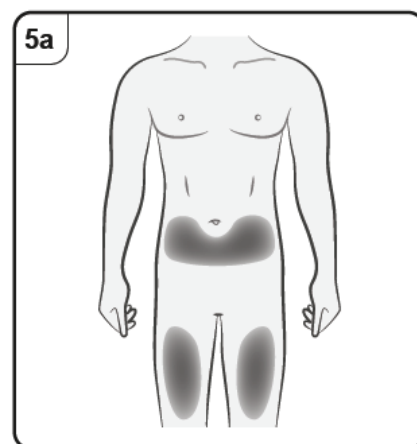
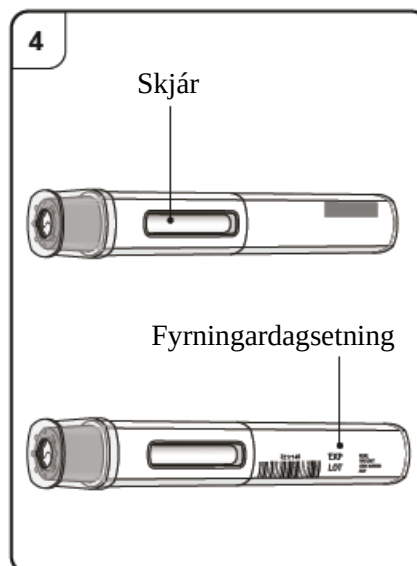
Skref 5. Veldu stungustað

Ráðlagður staður fyrir inndælingu er framan á lærum eða neðri hluta kviðar fyrir utan 5 cm svæðið í kringum naflann.

Ekki gefa inndælingu í svæði þar sem húðin er viðkvæm, marín, rauð, flögnuð eða hörð eða þar sem er ör eða slit.

Athugið: Ef þörf er á fleiri en einum lyfjapenna til að ná fullum skammti þarf að passa að hafa a.m.k. 2 cm á milli stungustaða.

Ef umönnunaraðili, læknir eða hjúkrunarfræðingur gefur þér inndælinguna má nota aftanverða upphandleggi.



Inndæling með Xolair

Skref 6. Stungustaður hreinsaður

Þvoðu hendurnar.

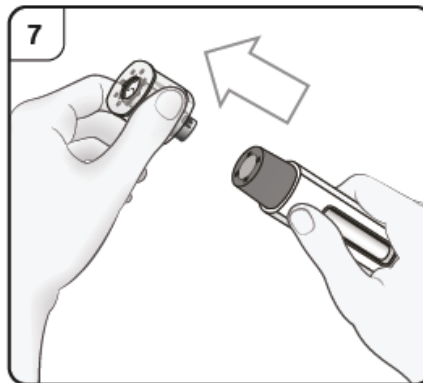
Hreinsaðu stungustaðinn með sprittþurrku.
Láttu þorna fyrir inndælingu.

Ekki snerta eða blása á hreinu húðina fyrir inndælingu.

Skref 7. Fjarlægðu lokið

Togaðu lokið beint af eins og örin sýnir.

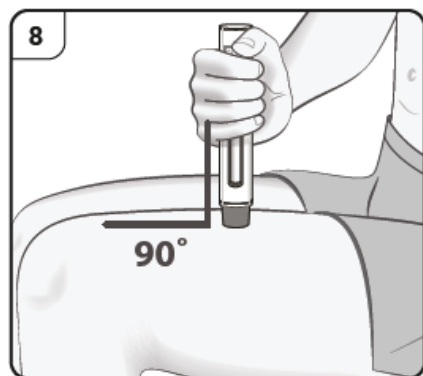
Ekki setja lokið aftur á. Fargaðu lokinu.



Skref 8. Staðsettu lyfjapennann

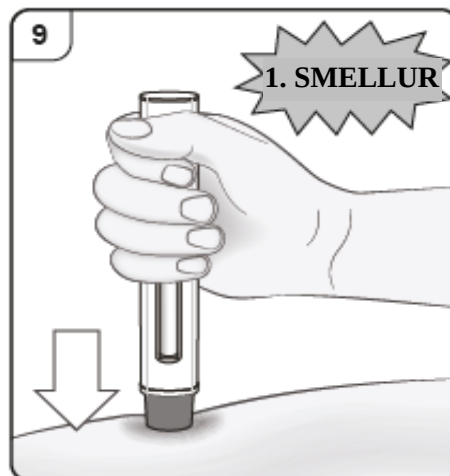
Haltu lyfjapennanum á þægilegan máta **með nálarhlífina beina á húðinni**.

Lyfjapennann á að leggja við húðina undir 90° horni eins og sýnt er á myndinni.



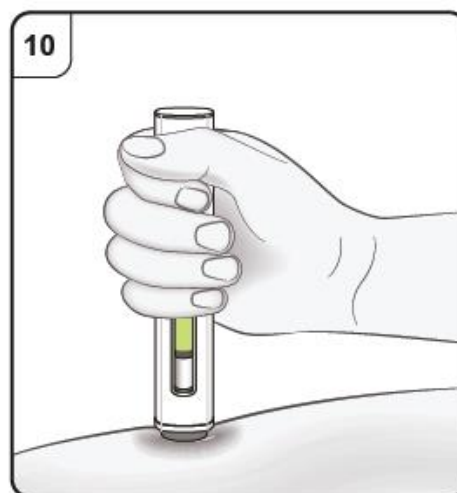
Skref 9. Upphaf inndælingar

Ýttu og haltu lyfjapennanum ákveðið við húðina. Hlustaðu eftir **1. smelli** sem gefur til kynna að inndælingin sé hafin.



Skref 10. Fylgst með inndælingu

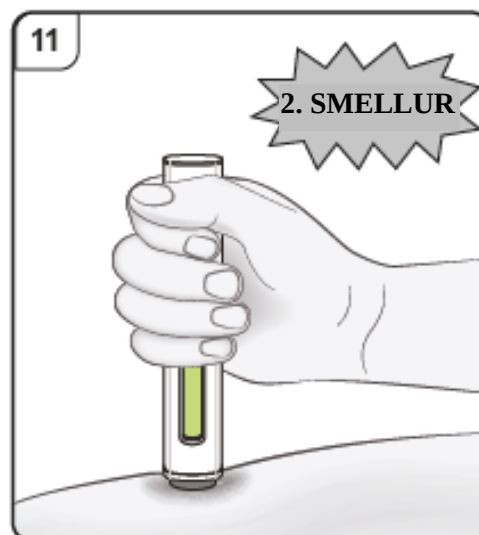
Haltu lyfjapennanum áfram ákveðið við húðina. Græni vísirinn sýnir hvernig inndælingunni miðar.



Skref 11. Inndæling kláruð

Hlustaðu eftir **2. smelli**. Þessi smellur gefur til kynna að inndælingunni sé **næstum** lokið.

Haltu lyfjapennanum áfram í réttri stöðu þar til græni vísirinn er hættur að hreyfast, til að vera viss um að inndælingunni sé lokið. Fjarlægðu lyfjapennann af húðinni. Nálarhlífin mun hylja nálina sjálfkrafa. Inndælingunni er nú lokið.



Eftir inndælinguna

Skref 12. Fylgst með græna vísinum

Ef græni vísirinn hefur ekki fyllt algjörlega út í skjáinn skaltu hafa samband við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn.

Það getur verið örlítið blóð á stungustaðnum.

Þú getur þrýst bómullarhnoðra eða grisju á stungustaðinn þar til blæðingin hefur stöðvast.

Ekki nudda stungustaðinn. Ef þörf krefur, getur þú sett lítinn plástur á stungustaðinn.

Athugið: Ef þörf er á fleiri en einum lyfjapenna til að ná fullum skammti á að farga notaða lyfjapennanum eins og lýst er í skrefi 13.

Endurtaktu skref 2 til 13 fyrir alla lyfjapennana sem þarf til að ná fullum skammti.

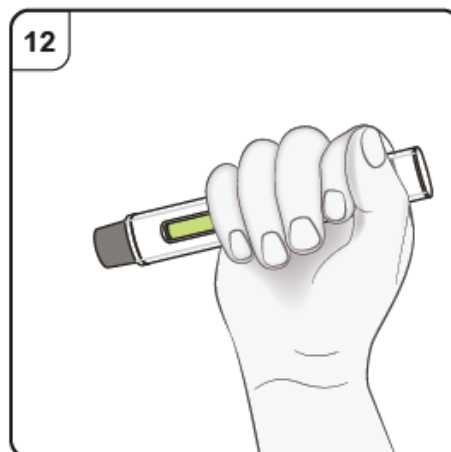
Framkvæmdu inndælingarnar strax hverja á eftir annarri.

Gættu þess að hafa a.m.k. 2 cm á milli stungustaðanna.

Skref 13. Förgun lyfjapennans

Fargaðu notaða lyfjapennanum tafarlaust eftir notkun í ílát fyrir beitta hluti (þ.e. ílát sem þolir stungur og er hægt að loka).

Leitaðu ráða hjá læknum eða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga íláti fyrir beitta hluti. Fylgja þarf reglum sem gilda um það í landinu.



Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Xolair 75 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn omalizumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Xolair og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa þér Xolair
3. Hvernig gefa á Xolair
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Xolair
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Xolair og við hverju það er notað

Xolair inniheldur virka efnið omalizumab. Omalizumab er samsett prótein sem er líkt náttúrulegum próteinum sem myndast í líkamanum. Það tilheyrir flokki lyfja sem kallast einstofna mótefni.

Xolair er notað til meðferðar við:

- ofnæmisastma
- langvinnri nef- og skútabólgu (bólgu í nefi og kinnholum) með sepageri í nefi

Ofnæmisastma

Þetta lyf er notað til að koma í veg fyrir versnun astma með því að hafa stjórn á einkennum alvarlegs ofnæmisastma hjá fullorðnum, unglimum og börnum (6 ára og eldri) sem eru á meðferð með astmalyfjum en ekki hefur náðst nægilega góð stjórn á astmaeinkennum hjá, með lyfjum eins og stórum skömmtum af sterum til innöndunar og beta-örvum til innöndunar.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Þetta lyf er notað til meðferðar við langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi hjá fullorðnum (18 ára og eldri) sem þegar fá barkstera gefna um nef (nefúða með barkstera) en þegar ekki hefur náðst góð stjórn á einkennum með þeim lyfjum. Sepager í nefi er lítill vöxtur á slímhúð nefsins. Xolair hjálpar til við að minnka stærð sepagersins og dregur úr einkennum, nefstífla meðtalni, tapi á lyktarskyni, slími aftast í koki og nefrennsli.

Xolair verkar með því að hamla verkun efnis sem nefnist immunoglobulin E (IgE) og myndast í líkamanum. IgE veldur tegund af bólgu sem gegnir lykilhlutverki í að valda ofnæmisastma og langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi.

2. Áður en byrjað er að gefa þér Xolair

Ekki má gefa þér Xolair:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir omalizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ef þú heldur að þú sért með ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefnanna, skaltu láta lækinn vita því þá máttu ekki fá Xolair.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Xolair er gefið:

- ef þú ert með nýrna- eða lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með sjúkdóm sem veldur því að ónæmiskerfið þitt ræðst á hluta líkamans (sjálfsónæmissjúkdóm).
- ef þú ferðast til svæða þar sem sýkingar af völdum sníkla eru algengar - Xolair getur dregið úr vörnum líkamans gegn slíkum sýkingum.
- ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi), til dæmis af völdum lyfs, skordýrabits eða fæðu.

Xolair verkar ekki á einkenni bráðs astma, svo sem skyndilegt astmakast. Því á ekki að nota Xolair til að meðhöndla slík einkenni.

Xolair er ekki ætlað til að koma í veg fyrir eða meðhöndla annars konar ofnæmi, svo sem bráðaofnæmi, heilkenni E-ónæmisglóbúlínaukningar (arfgengur ónæmissjúkdómur), ýrummyglu (lungnasjúkdómur sem tengist sveppasýkingu), fæðuofnæmi, exem eða frjókornaofnæmi þar sem notkun Xolair við þessum sjúkdómum hefur ekki verið rannsökuð.

Vertu á varðbergi gagnvart einkennum ofnæmisviðbragða og annarra alvarlegra aukaverkana

Xolair getur hugsanlega valdið alvarlegum aukaverkunum. Þú verður að vera á varðbergi gagnvart einkennum þeirra meðan þú ert á meðferð með Xolair. Leitaðu tafarlaust lækni aðstoðar ef þú tekur eftir einkennum sem benda til alvarlegra ofnæmisviðbragða eða annarra alvarlegra aukaverkana. Slík einkenni eru talin upp undir „Alvarlegar aukaverkanir“ í kafla 4.

Börn og unglingar

Ofnæmisastma

Xolair er ekki ráðlagt handa börnum yngri en 6 ára. Notkun þess handa börnum yngri en 6 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Xolair er ekki ráðlagt handa börnum og unglingum yngri en 18 ára. Notkun þess handa sjúklingum yngri en 18 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Notkun annarra lyfja samhliða Xolair

Látið læknum, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Þetta er sérstaklega mikilvægt ef þú notar:

- lyf við sníklasýkingum því Xolair getur dregið úr áhrifum meðferðarinnar
- barkstera til innöndunar og önnur lyf við ofnæmisastma.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð, skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað. Læknirinn mun veita upplýsingar um ávinning og hugsanlega áhættu þess að vera gefið þetta lyf á meðgöngu.

Verðir þú þunguð meðan á meðferð með Xolair stendur skaltu tafarlaust segja læknum frá því.

Xolair getur borist í brjóstamjól. Ef þú ert með barn á brjósti eða fyrirhugar brjóstagjöf, skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Xolair hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig gefa á Xolair

Leiðbeiningar um hvernig á að nota Xolair eru í kaflanum „Upplýsingar ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum“.

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur gefa Xolair með inndælingu rétt undir húðina.

Farið nákvæmlega eftir fyrirmælum læknisins og hjúkrunarfræðingsins.

Hve mikið verður gefið af lyfinu

Læknirinn ákveður hversu stóran skammt af Xolair þú þarft og hversu oft þú þarft að nota lyfið. Þetta er háð líkamsþyngd og niðurstöðum blóðrannsóknar sem gerð er áður en meðferðin hefst til að mæla magn IgE í blóðinu.

Lyfið verður gefið með 1 til 4 inndælingum hverju sinni, annaðhvort á tveggja eða fjögurra vikna fresti.

Meðan á meðferð með Xolair stendur skaltu halda áfram notkun þeirra astmalyfja og/eða lyfja við sepageri í nefi sem notuð voru fyrir. Ekki má hætta notkun neinna astmalyfja og/eða lyfja við sepageri í nefi nema að höfðu samráði við lækni.

Ekki er víst að strax komi fram bati þegar byrjað er að nota Xolair. Hjá sjúklingum með sepager í nefi hefur verkun komið fram 4 vikum eftir upphaf meðferðar. Hjá sjúklingum með astma líða yfirleitt 12 til 16 vikur áður en full áhrif koma fram.

Notkun handa börnum og unglingum

Ofnæmisastmi

Xolair má gefa börnum og unglingum 6 ára og eldri sem eru á meðferð með astmalyfjum en ekki hefur náðst nægilega góð stjórn á astmaeinkennunum hjá, með lyfjum eins og stórum skömmtum af sterum til innöndunar og beta-örvum til innöndunar. Læknirinn mun finna út þann skammt af Xolair sem barnið þarf og hversu oft það þarf að nota lyfið. Þetta er háð líkamsþyngd barnsins og niðurstöðum blóðrannsóknar sem gerð er áður en meðferð hefst til að mæla magn IgE í blóði barnsins.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Ekki skal gefa Xolair börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Ef notkun Xolair fellur niður í eitt skipti

Hafið samband við lækinn eða sjúkrahúsið eins fljótt og hægt er til að bóka nýjan tíma fyrir meðferð.

Ef hætt er að nota Xolair

Ekki hætta að nota Xolair nema samkvæmt ráðleggingum læknis. Ef meðferð með Xolair er stöðvuð tímabundið eða henni hætt getur slíkt leitt til þess að einkennum komi fram að nýju.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Aukaverkanir Xolair eru yfirleitt vægar til í meðallagi alvarlegar en geta stundum verið alvarlegar.

Alvarlegar aukaverkanir:

Leitaðu tafarlaust lækni-aðstoðar ef einhver einkenni eftirtalinna aukaverkana koma fram:

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Alvarleg ofnæmisviðbrögð (þar með talið bráðaofnæmi). Einkenni geta t.d. verið útbrot, kláði eða ofsakláði í húð, þroti í andliti, á vörum, tungu, í barkakýli, barka eða annars staðar á líkamanum, hraður hjartsláttur, sundl og svimi, ringlun, mæði, sogkenndur andardráttur eða öndunarerfiðleikar, blá húð eða varir, viðkomandi hnígur niður og missir meðvitund. Ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi) sem ekki tengjast Xolair getur verið að þú sért í meiri hættu á að fá alvarleg ofnæmisviðbrögð eftir notkun Xolair.
- Rauðir úlfar. Einkenni geta verið vöðvaverkir, liðverkir og bólga, útbrot, sótthiti, þyngdartap og þreyta.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- Churg-Strauss heilkenni eða rauðkyrningagersheilkenni. Einkennin geta verið eitt eða fleiri af eftirtöldu: Þroti, verkir eða útbrot kringum æðar eða sogæðar, mikil fjölgun ákveðinnar gerðar hvítra blóðkorna (marktækt rauðkyrningager), versnun öndunarerfiðleika, nefstífla, hjartasjúkdómar, verkur, dofi, náladofi í handleggjum og fótleggjum.
- Fækkun blóðflagna með einkennum á borð við blæðingar eða mar af minna tilefni en venjulega.
- Sermissótt. Einkenni geta verið eitt eða fleiri af eftirtöldu: Liðverkir með eða án bólgu eða stíðleika, útbrot, hiti, bólgur eitlar, vöðvaverkir.

Aðrar aukaverkanir eru:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- hiti (hjá börnum)

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- áhrif á stungustað, þ.m.t. sársauki, þroti, kláði og roði
- verkir í efri hluta maga
- höfuðverkur (mjög algengt hjá börnum)
- sundl
- verkur í liðum (liðverkir)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- syfja eða þreyta
- dofi eða náladofi í höndum eða fótum
- yfirlið, lágur blóðþrýstingur í sitjandi eða standandi stellingu (stöðubundinn lágþrýstingur), roði
- særindi í hálsi, hósti, skyndilegir öndunarörðugleikar
- ógleði, niðurgangur, meltingartruflun
- kláði, þroti, útbrot, aukið næmi fyrir sólarljósi
- þyngdaraukning
- inflúensulík einkenni
- þroti á handleggjum

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- sníklasýkingar

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- vöðvaverkir og þroti í liðum
- hárlós

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Xolair

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Xolair inniheldur

- Virka innihaldsefnið er omalizumab. Hvert hettuglas inniheldur omalizumab 75 mg. Eftir blöndun inniheldur hvert hettuglas omalizumab 125 mg/ml (75 mg í 0,6 ml).
- Önnur innihaldsefni eru súkrósi, histidín, histidínhýdróklóríðeinhýdrat og pólýsorbat 20.

Lýsing á útliti Xolair og pakkningastærðir

Xolair 75 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn er hvítt eða beinhvítt duft í litlu hettuglasi úr gleri, auk lykju sem í eru 2 ml af vatni fyrir stungulyf. Duftið er leyst upp með vatninu áður en lækni eða hjúkrunarfræðingur gefur lyfið með inndælingu.

Xolair er í pakkningum sem innihalda eitt hettuglas með stungulyfsstofni, lausn og eina lykju með 2 ml af vatni fyrir stungulyf.

Xolair er einnig fáanlegt í hettuglösum með 150 mg af omalizumabi.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Þýskaland

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

UPPLÝSINGAR ÆTLAÐAR HEILBRIGÐISSTARFSMÖNNUM

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Það tekur frostpurkaða lyfið um 15-20 mínútur að leysast upp, en í sumum tilvikum getur það þó tekið lengri tíma. Fullbúið lyfið er tært eða lítið eitt ópallýsandi, litlaust eða fól gulbrúnleitt og vera má að því séu nokkrar litlar loftbólur eða froða við vegg hettuglassins. Vegna seigju fullbúins lyfsins verður að gæta þess vandlega að draga allt lyfið upp úr hettuglasinu áður en lofti eða umframlausn er dælt úr sprautunni, til að ná tilskildum 0,6 ml.

Fylgja skal eftirfarandi leiðbeiningum þegar Xolair 75 mg hettuglös eru undirbúin fyrir notkun undir húð:

1. Dragið 0,9 ml af vatni fyrir stungulyf úr lykjunni upp í sprautu með 18 gauge nál.
2. Látið hettuglasið standa upprétt á láréttu yfirborði, stingið nálinni í það og dælið vatninu í hettuglasið með frostpurkaða duftinu, við venjulega smitgát og beinið vatninu beint á duftið.
3. Haldið hettuglasinu uppréttu og hvirflið því kröftuglega (ekki má hrista hettuglasið) í um það bil 1 mínútu til að væta allt duftið jafnt.
4. Til að flýta fyrir því að lyfið leysist upp að loknu 3. þrepi, skal hvirfla hettuglasinu gætilega í 5-10 sekúndur á um það bil 5 mínútna fresti, til að leysa upp það sem kann að vera óuppleyst af duftinu.

Athugið að í sumum tilvikum getur tekið lengri tíma en 20 mínútur að leysa allt duftið upp. Ef þetta gerist skal endurtaka 4. þrep þar til engar hlauplíkar agnir sjást í lausninni.

Þegar lyfið er að fullu uppleyst eiga ekki að sjást neinar hlauplíkar agnir í lausninni. Algengt er að litlar loftbólur eða froða sé við vegg hettuglassins. Fullbúið lyfið er tært eða lítillaga ópallýsandi, litlaust eða fól gulbrúnleitt. Ekki má nota lyfið ef í því eru agnir.

5. Hvolfið hettuglasinu í að minnsta kosti 15 sekúndur til að láta lausnina renna að tappanum. Takið nýja 3 ml sprautu með 18 gauge nál og stingið nálinni í hettuglasið á meðan það er enn á hvolfi. Haldið hettuglasinu á hvolfi og látið nálaroddinn nema alveg við botn lausnarinnar í hettuglasinu þegar hún er dregin upp í sprautuna. Áður en nálin er tekin úr hettuglasinu skal draga stimpilinn eins langt upp í sprautubolinn og unnt er til að ná allri lausninni úr hettuglasinu sem enn er á hvolfi.
6. Setjið á sprautuna 25 gauge nál til inndælingar undir húð, í stað 18 gauge nálarinnar.
7. Sprautið lofti, stórum loftbólum og umframlausn úr sprautunni þannig að eftir verði tilskilinn 0,6 ml skammtur. Vegna þess að lausnin er lítið eitt seigjukennd getur tekið 5-10 sekúndur að gefa lyfið með inndælingu undir húð.

Úr hettuglasinu fást 0,6 ml (75 mg) af Xolair.

8. Gefa á lyfið með inndælingu undir húð á upphandlegg, neðri hluta kviðar (en ekki svæðið sem er 5 sentímetra kringum naflann) eða á læri.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Xolair 150 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn omalizumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Xolair og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa þér Xolair
3. Hvernig gefa á Xolair
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Xolair
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Xolair og við hverju það er notað

Xolair inniheldur virka efnið omalizumab. Omalizumab er samsett prótein sem er líkt náttúrulegum próteinum sem myndast í líkamanum. Það tilheyrir flokki lyfja sem kallast einstofna mótefni.

Xolair er notað til meðferðar við:

- ofnæmisastma
- langvinnri nef- og skútabólgu (bólgu í nefi og kinnholum) með sepageri í nefi
- langvinnnum ofsakláða af óþekktum toga

Ofnæmisastma

Þetta lyf er notað til að koma í veg fyrir versnun astma með því að hafa stjórn á einkennum alvarlegs ofnæmisastma hjá fullorðnum, unglingum og börnum (6 ára og eldri) sem eru á meðferð með astmalyfjum en ekki hefur náðst nægilega góð stjórn á astmaeinkennum hjá, með lyfjum eins og stórum skömmtum af sterum til innöndunar og beta-örvum til innöndunar.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Þetta lyf er notað til meðferðar við langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi hjá fullorðnum (18 ára og eldri) sem þegar fá barkstera gefna um nef (nefúða með barkstera) en þegar ekki hefur náðst góð stjórn á einkennum með þeim lyfjum. Sepager í nefi er lítill vöxtur á slímhúð nefsins. Xolair hjálpar til við að minnka stærð sepagersins og dregur úr einkennum, nefstífla meðtalin, tapi á lyktarskyni, slími aftast í koki og nefrennsli.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Þetta lyf er notað til meðferðar við langvinnnum ofsakláða af óþekktum toga hjá fullorðnum og unglingum (12 ára og eldri) sem eru þegar á meðferð með andhistamínnum en þau lyf hafa ekki dugað til að ná góðri stjórn á einkennum langvinnns ofsakláða af óþekktum toga.

Xolair verkar með því að hamla verkun efnis sem nefnist immunoglobulin E (IgE) og myndast í líkamanum. IgE veldur tegund af bólgu sem gegnir lykilhlutverki í að valda ofnæmisastma, langvinnri nef- og skútabólgu með sepageri í nefi og langvinnnum ofsakláða af óþekktum toga.

2. Áður en byrjað er að gefa þér Xolair

Ekki má gefa þér Xolair:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir omalizumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ef þú heldur að þú sért með ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefnanna, skaltu láta lækinn vita því þá máttu ekki fá Xolair.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Xolair er gefið:

- ef þú ert með nýrna- eða lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með sjúkdóm sem veldur því að ónæmiskerfið þitt ræðst á hluta líkamans (sjálfsónæmissjúkdóm).
- ef þú ferðast til svæða þar sem sýkingar af völdum sníkla eru algengar - Xolair getur dregið úr vörnum líkamans gegn slíkum sýkingum.
- ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi), til dæmis af völdum lyfs, skordýrabits eða fæðu.

Xolair verkar ekki á einkenni bráðs astma, svo sem skyndilegt astmakast. Því á ekki að nota Xolair til að meðhöndla slík einkenni.

Xolair er ekki ætlað til að koma í veg fyrir eða meðhöndla annars konar ofnæmi, svo sem bráðaofnæmi, heilkenni E-ónæmisglóbúlínaukningar (arfgengur ónæmissjúkdómur), ýrummyglu (lungnasjúkdómur sem tengist sveppasýkingu), fæðuofnæmi, exem eða frjókornaofnæmi þar sem notkun Xolair við þessum sjúkdómum hefur ekki verið rannsökuð.

Vertu á varðbergi gagnvart einkennum ofnæmisviðbragða og annarra alvarlegra aukaverkana

Xolair getur hugsanlega valdið alvarlegum aukaverkunum. Þú verður að vera á varðbergi gagnvart einkennum þeirra meðan þú ert á meðferð með Xolair. Leitaðu tafarlaust lækni aðstoðar ef þú tekur eftir einkennum sem benda til alvarlegra ofnæmisviðbragða eða annarra alvarlegra aukaverkana. Slík einkenni eru talin upp undir „Alvarlegar aukaverkanir“ í kafla 4.

Börn og unglingar

Ofnæmisastmi

Xolair er ekki ráðlagt handa börnum yngri en 6 ára. Notkun þess handa börnum yngri en 6 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Xolair er ekki ráðlagt handa börnum og unglingum yngri en 18 ára. Notkun þess handa sjúklingum yngri en 18 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Xolair er ekki ráðlagt handa börnum yngri en 12 ára. Notkun þess hjá börnum yngri en 12 ára hefur ekki verið rannsökuð.

Notkun annarra lyfja samhliða Xolair

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Þetta er sérstaklega mikilvægt ef þú notar:

- lyf við sníklasýkingum því Xolair getur dregið úr áhrifum meðferðarinnar
- barkstera til innöndunar og önnur lyf við ofnæmisastma.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð, skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað. Læknirinn mun veita upplýsingar um ávinning og hugsanlega áhættu þess að vera gefið þetta lyf á meðgöngu.

Verðir þú þunguð meðan á meðferð með Xolair stendur skaltu tafarlaust segja læknum frá því.

Xolair getur borist í brjóstamjólk. Ef þú ert með barn á brjósti eða fyrirhugar brjóstagjöf, skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Xolair hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig gefa á Xolair

Leiðbeiningar um hvernig á að nota Xolair eru í kaflanum „Upplýsingar ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum“.

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur gefa Xolair með inndælingu rétt undir húðina.

Farið nákvæmlega eftir fyrirmælum læknisins og hjúkrunarfræðingsins.

Hve mikið verður gefið af lyfinu

Ofnæmisastmi og langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Læknirinn ákveður hversu stóran skammt af Xolair þú þarft og hversu oft á að gefa þér lyfið. Þetta er háð líkamsþyngd og niðurstöðum blóðrannsóknar sem gerðar eru áður en meðferðin hefst til að mæla magn IgE í blóðinu.

Lyfið verður gefið með 1 til 4 inndælingum hverju sinni, annaðhvort á tveggja eða fjögurra vikna fresti.

Meðan á meðferð með Xolair stendur skaltu halda áfram notkun þeirra astmalyfja og/eða lyfja við sepageri í nefi sem notuð voru fyrir. Ekki má hætta notkun neinna astmalyfja og/eða lyfja við sepageri í nefi nema að höfðu samráði við lækni.

Ekki er víst að strax komi fram bati þegar byrjað er að nota Xolair. Hjá sjúklingum með sepageri í nefi hefur verkun komið fram 4 vikum eftir upphaf meðferðar. Hjá sjúklingum með astma líða yfirleitt 12 til 16 vikur áður en full áhrif koma fram.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Lyfið verður gefið með tveimur 150 mg inndælingum hverju sinni, á fjögurra vikna fresti.

Meðan á meðferð með Xolair stendur skaltu halda áfram notkun þeirra lyfja við ofsakláðanum sem notuð voru fyrir. Ekki má hætta notkun neinna lyfja nema að höfðu samráði við lækni.

Notkun handa börnum og unglingum

Ofnæmisastmi

Xolair má gefa börnum og unglingum 6 ára og eldri sem eru á meðferð með astmalyfjum en ekki hefur náðst nægilega góð stjórn á astmaeinkennunum hjá, með lyfjum eins og stórum skömmtum af sterum til innöndunar og beta-örvum til innöndunar. Læknirinn mun finna út þann skammt af Xolair sem barnið þarf og hversu oft það þarf að nota lyfið. Þetta er háð líkamsþyngd barnsins og niðurstöðum blóðrannsóknar sem gerð er áður en meðferð hefst til að mæla magn IgE í blóði barnsins.

Langvinn nef- og skútabólga með sepageri í nefi

Ekki skal gefa Xolair börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Langvinnur ofsakláði af óþekktum toga

Xolair má gefa unglingum 12 ára og eldri, sem eru þegar á meðferð með andhistamínum en þau lyf hafa ekki dugað til að ná góðri stjórn á einkennum langvinnar ofsakláða af óþekktum toga. Skammturinn fyrir unglinga 12 ára og eldri er sá sami og fyrir fullorðna.

Ef notkun Xolair fellur niður í eitt skipti

Hafið samband við lækinn eða sjúkrahúsið eins fljótt og hægt er til að bóka nýjan tíma fyrir meðferð.

Ef hætt er að nota Xolair

Ekki hætta að nota Xolair nema samkvæmt ráðleggingum læknis. Ef meðferð með Xolair er stöðvuð tímabundið eða henni hætt getur slíkt leitt til þess að einkenni komi fram að nýju.

Ef þú ert á meðferð við langvinnum ofsakláða af óþekktum toga er hins vegar hugsanlegt að læknirinn stöðvi meðferð með Xolair öðru hverju til að meta einkennin. Fylgdu fyrirmælum læknisins.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Aukaverkanir Xolair eru yfirleitt vægar til í meðallagi alvarlegar en geta stundum verið alvarlegar.

Alvarlegar aukaverkanir:

Leitaðu tafarlaust lækni aðstoðar ef einhver einkenni eftirtalinna aukaverkana koma fram:

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Alvarleg ofnæmisviðbrögð (þar með talið bráðaofnæmi). Einkenni geta t.d. verið útbrot, kláði eða ofsakláði í húð, þroti í andliti, á vörum, tungu, í barkakýli, barka eða annars staðar á líkamanum, hraður hjartsláttur, sundl og svimi, ringlun, mæði, sogkenndur andardráttur eða öndunarerfiðleikar, blá húð eða varir, viðkomandi hnígur niður og missir meðvitund. Ef þú hefur áður fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi) sem ekki tengjast Xolair getur verið að þú sért í meiri hættu á að fá alvarleg ofnæmisviðbrögð eftir notkun Xolair.
- Rauðir úlfar. Einkenni geta verið vöðvaverkir, liðverkir og bólga, útbrot, sótthiti, þyngdartap og þreyta.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- Churg-Strauss heilkenni eða rauðkyrningagersheilkenni. Einkennin geta verið eitt eða fleiri af eftirtöldu: Þroti, verkir eða útbrot kringum æðar eða sogæðar, mikil fjölgun ákveðinnar gerðar hvítra blóðkorna (marktækt rauðkyrningager), versnun öndunarerfiðleika, nefstífla, hjartasjúkdómar, verkur, dofi, náladofi í handleggjum og fótleggjum.
- Fækkun blóðflagna með einkennum á borð við blæðingar eða mar af minna tilefni en venjulega.
- Sermissótt. Einkenni geta verið eitt eða fleiri af eftirtöldu: Liðverkir með eða án bólgu eða stirðleika, útbrot, hiti, bólgur eitlar, vöðvaverkir.

Aðrar aukaverkanir eru:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- hiti (hjá börnum)

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- áhrif á stungustað, þ.m.t. sársauki, þroti, kláði og roði
- verkir í efri hluta maga
- höfuðverkur (mjög algengt hjá börnum)
- sýking í efri hluta öndunarveg, t.d. bólga í koki og venjulegt kvef
- þrýstingstilfinning eða verkur í kinnunum og enni (skútabólga, skútahöfuðverkur)
- verkur í liðum (liðverkur)
- sundl

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- syfja eða þreyta
- dofi eða náladofi í höndum eða fótum
- yfirlið, lágur blóðþrýstingur í sitjandi eða standandi stellingu (stöðubundinn lágþrýstingur), roði
- særindi í hálsi, hósti, skyndilegir öndunarörðugleikar
- ógleði, niðurgangur, meltingartruflun
- kláði, þroti, útbrot, aukið næmi fyrir sólarljósi
- þyngdaraukning
- inflúensulík einkenni
- þroti á handleggjum

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- sníklasýkingar

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- vöðvaverkir og þroti í liðum
- hárlos

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Xolair

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Xolair inniheldur

- Virka innihaldsefnið er omalizumab. Hvert hettuglas inniheldur omalizumab 150 mg. Eftir blöndun inniheldur hvert hettuglas omalizumab 125 mg/ml (150 mg í 1,2 ml).
- Önnur innihaldsefni eru súkrósi, histidín, histidínhýdróklóríðeinhýdrat og pólýsorbit 20.

Lýsing á útliti Xolair og pakkningastærðir

Xolair 150 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn er hvítt eða beinhvítt duft í litlu hettuglasi úr gleri, auk lykju sem í eru 2 ml af vatni fyrir stungulyf. Duftið er leyst upp með vatninu áður en lækni eða hjúkrunarfræðingur gefur lyfið með inndælingu.

Xolair 150 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn er í pakkningum sem innihalda 1 hettuglas með dufti og 1 lykju með vatni fyrir stungulyf, og fjölpakkningum sem innihalda 4 (4 x 1) hettuglös með dufti og 4 (4 x 1) lykjur með vatni fyrir stungulyf eða 10 (10 x 1) hettuglös með dufti og 10 (10 x 1) lykjur með vatni fyrir stungulyf.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Xolair er einnig fáanlegt í hettuglösum með 75 mg af omalizumabi.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Lek Pharmaceuticals d.d.

Verovškova ulica 57
Ljubljana, 1526
Slóvenía

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Þýskaland

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

UPPLÝSINGAR ÆTLAÐAR HEILBRIGÐISSTARFSMÖNNUM

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Það tekur frostpurkaða lyfið um 15-20 mínútur að leysast upp, en í sumum tilvikum getur það þó tekið lengri tíma. Fullbúið lyfið er tært eða lítið eitt ópallýsandi, litlaust eða fól gulbrúnleitt og vera má að því séu nokkrar litlar loftbólur eða froða við vegg hettuglassins. Vegna seigju fullbúins lyfsins verður að gæta þess vandlega að draga allt lyfið upp úr hettuglasinu áður en lofti eða umframlausn er dælt úr sprautunni, til að ná tilskildum 1,2 ml.

Fylgja skal eftirfarandi leiðbeiningum þegar Xolair 150 mg hettuglös eru undirbúin fyrir notkun undir húð:

1. Dragið 1,4 ml af vatni fyrir stungulyf úr lykjunni upp í sprautu með 18 gauge nál.
2. Látið hettuglasið standa upprétt á láréttu yfirborði, stingið nálinni í það og dælið vatninu í hettuglasið með frostpurkaða duftinu, við venjulega smitgát og beinið vatninu beint á duftið.
3. Haldið hettuglasinu uppréttu og hvirflið því kröftuglega (ekki má hrista hettuglasið) í um það bil 1 mínútu til að væta allt duftið jafnt.
4. Til að flýta fyrir því að lyfið leysist upp að loknu 3. þrepi, skal hvirfla hettuglasinu gætilega í 5-10 sekúndur á um það bil 5 mínútna fresti, til að leysa upp það sem kann að vera óuppleyst af duftinu.

Athugið að í sumum tilvikum getur tekið lengri tíma en 20 mínútur að leysa allt duftið upp. Ef þetta gerist skal endurtaka 4. þrep þar til engar hlauplíkar agnir sjást í lausninni.

Þegar lyfið er að fullu uppleyst eiga ekki að sjást neinar hlauplíkar agnir í lausninni. Algengt er að litlar loftbólur eða froða sé við vegg hettuglassins. Fullbúið lyfið er tært eða lítillaga ópallýsandi, litlaust eða fól gulbrúnleitt. Ekki má nota lyfið ef í því eru agnir.

5. Hvolfið hettuglasinu í að minnsta kosti 15 sekúndur til að láta lausnina renna að tappanum. Takið nýja 3 ml sprautu með 18 gauge nál og stingið nálinni í hettuglasið á meðan það er enn á hvolfi. Haldið hettuglasinu á hvolfi og látið nálaroddinn nema alveg við botn lausnarinnar í hettuglasinu þegar hún er dregin upp í sprautuna. Áður en nálin er tekin úr hettuglasinu skal draga stimpilinn eins langt upp í sprautubolinn og unnt er til að ná allri lausninni úr hettuglasinu sem enn er á hvolfi.
6. Setjið á sprautuna 25 gauge nál til inndælingar undir húð, í stað 18 gauge nálarinnar.
7. Sprautið lofti, stórum loftbólum og umframlausn úr sprautunni þannig að eftir verði tilskilinn 1,2 ml skammtur. Vegna þess að lausnin er lítið eitt seigjukennd getur tekið 5-10 sekúndur að gefa lyfið með inndælingu undir húð.

Úr hettuglasinu fást 1,2 ml (150 mg) af Xolair. Ef gefa á 75 mg skammt skal draga 0,6 ml upp í sprautuna og farga því sem eftir er af lausninni.

8. Gefa á lyfið með inndælingu undir húð á upphandlegg, neðri hluta kviðar (en ekki svæðið sem er 5 sentímetra kringum naflann) eða á læri.