

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte  
Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Kiekviename užpildytame švirkšte (0,5 ml tirpalo) yra 75 mg omalizumabo (*omalizumabum*)\*.

Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje (0,5 ml tirpalo) yra 75 mg omalizumabo (*omalizumabum*)\*.

\*Omalizumabas yra žmogui pritaikytas monokloninis antikūnas, pagamintas naudojant kininio žiurkėnuko kiaušidžių (CHO) ląstelių liniją rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija)

Skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis, bespalvis arba šviesiai rusvai geltonas tirpalas.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

#### Alerginė astma

Xolair skirtas suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams (nuo 6 iki < 12 metų amžiaus).

Gydymas Xolair turi būti skiriamas tik tiems pacientams, kuriems patvirtinta IgE (imunoglobulino E) įtakota astma (žr. 4.2 skyrių).

#### Suaugusiesiems ir paaugliams (12 metų ir vyresniems)

Xolair yra pagalbinis preparatas astmos kontrolei gerinti sunkia persistuojančia alergine astma sergantiems pacientams, kurių odos mėginys yra teigiamas ar kuriems *in vitro* nustatytas padidėjęs jautrumas nuolat veikiančiam alergenui, kurių plaučių funkcija yra pablogėjusi ( $FEV_1 < 80 \%$ ), taip pat kuriems simptomai dažnai kartojasi dieną ir pažadina naktį, kuriems buvo daug dokumentuotų sunkių astmos paūmėjimų, nepaisant kasdien vartojamų didelių inhaliacinių kortikosteroidų ir ilgai veikiančių beta 2 agonistų dozių.

#### Vaikams (nuo 6 iki < 12 metų)

Xolair yra pagalbinis preparatas astmos kontrolei gerinti sunkia persistuojančia alergine astma sergantiems pacientams, kurių odos mėginys yra teigiamas ar kuriems *in vitro* nustatytas padidėjęs jautrumas nuolat veikiančiam alergenui ir kuriems simptomai dažnai kartojasi dieną ar pažadina naktį, kuriems buvo daug dokumentuotų sunkių astmos paūmėjimų, nepaisant kasdien vartojamų didelių inhaliacinių kortikosteroidų ir ilgai veikiančių beta 2 agonistų dozių.

## Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)

Xolair skirtas papildomam gydymui kartu su į nosį vartojamais kortikosteroidais (INK) suaugusiųjų (18 metų ir vyresnių) sunkaus LRSsNP gydymui, kai vien INK tinkamai nekontroliuoja ligos.

### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

Gydymą turi pradėti gydytojas, turintis patirties, kaip diagnozuoti ir gydyti sunkią persistuojančią astmą ar lėtinį rinosinusitą su nosies polipais (LRSsNP).

#### Dozavimas

Alergine astma ir LRSsNP sergantiems pacientams taikomi tokie pat dozavimo principai. Tinkama omalizumabo dozė ir vartojimo dažnis šioms būklėms gydyti parenkami pagal pradinį IgE kiekį (TV/ml), nustatytą prieš pradedant gydymą, ir kūno svorį (kg). Norint apskaičiuoti vaistinio preparato dozę, prieš pradedant jo vartoti reikia nustatyti paciento IgE kiekį bet koku komerciniu bendrojo IgE kiekio serume tyrimu. Remiantis šiais duomenimis, kiekvieną kartą gali prireikti nuo 75 iki 600 mg omalizumabo (1 ar 4 injekcijų).

Alergine astma sergantiems pacientams, kurių pradinis IgE kiekis mažesnis nei 76 TV/ml, klinikinė nauda gaunama rečiau (žr. 5.1 skyrių). Gydymą skiriantis gydytojas turi įsitikinti, kad suaugusieji ir paaugliai, kurių IgE kiekis prieš gydymą mažesnis kaip 76 TV/ml, ir vaikai (nuo 6 iki < 12 metų), kurių IgE kiekis mažesnis kaip 200 TV/ml, neabejotinai yra jautrūs *in vitro* (RAST) nuolatiniam alergenui.

1 lentelėje pateikta dozių perskaičiavimo schema, o 2 ir 3 lentelės skirtos dozei parinkti.

Omalizumabo negalima skirti pacientams, kurių pradinis IgE kiekis ar kūno svoris kilogramais nepatenka į lentelėje pateiktų verčių ribas.

Didžiausia rekomenduojama omalizumabo dozė yra po 600 mg kas dvi savaites.

#### **1 lentelė Kaip kiekvieną dozę perskaičiuoti į užpildytų švirkštų ar švirkštiklių\* skaičių, injekcijų skaičių\*\* ir bendrąjį injekcijos tūrį**

| Dozė (mg) | Švirkštų/švirkštiklių* skaičius |        |         | Injekcijų skaičius | Bendrasis injekcijos tūris (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 užpildyti švirkštai ir visų stiprumų Xolair užpildyti švirkštikliai nėra skirti vartoti < 12 metų pacientams.

\*\*Šioje lentelėje nurodytas mažiausias pacientui reikiamų injekcijų skaičius, tačiau yra ir kitokių švirkštų ar švirkštiklių dozavimo derinių, norint pasiekti reikiamą dozę.

**2 lentelė VARTOTI KAS 4 SAVAITES. Kas 4 savaites į poodį leidžiama omalizumabo dozė (miligramais vienai dozei)**

|                                                | <b>Kūno svoris (kg)</b> |                         |                        |                        |                        |                        |                        |                        |                         |                          |
|------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|--------------------------|
| <b>Pradinis<br/>IgE<br/>kiekis<br/>(TV/ml)</b> | <b>≥ 20-<br/>25*</b>    | <b>&gt; 25-<br/>30*</b> | <b>&gt; 30-<br/>40</b> | <b>&gt; 40-<br/>50</b> | <b>&gt; 50-<br/>60</b> | <b>&gt; 60-<br/>70</b> | <b>&gt; 70-<br/>80</b> | <b>&gt; 80-<br/>90</b> | <b>&gt; 90-<br/>125</b> | <b>&gt; 125-<br/>150</b> |
| ≥ 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-<br>1 000                                |                         |                         |                        |                        |                        |                        |                        |                        |                         |                          |
| > 1 000-<br>1 100                              |                         |                         |                        |                        |                        |                        |                        |                        |                         |                          |

VARTOTI KAS 2 SAVAITES  
(ŽR. 3 LENTELE)

\* Pacientai, kurių kūno svoris buvo mažesnis kaip 30 kg, nebuvo įtraukiami į pagrindžiamuosius LRSsNP tyrimus.

**3 lentelė VARTOTI KAS 2 SAVAITES. Kas 2 savaites į poodį leidžiama omalizumabo dozė (miligramais vienai dozei)**

|                             | Kūno svoris (kg)                          |          |         |         |         |                                                      |         |         |          |           |
|-----------------------------|-------------------------------------------|----------|---------|---------|---------|------------------------------------------------------|---------|---------|----------|-----------|
| Pradinis IgE kiekis (TV/ml) | ≥ 20-25*                                  | > 25-30* | > 30-40 | > 40-50 | > 50-60 | > 60-70                                              | > 70-80 | > 80-90 | > 90-125 | > 125-150 |
| ≥ 30-100                    | VARTOTI KAS 4 SAVAITES<br>(ŽR. 2 LENTELE) |          |         |         |         |                                                      |         |         |          |           |
| > 100-200                   |                                           |          |         |         |         |                                                      |         |         |          |           |
| > 200-300                   |                                           |          |         |         |         |                                                      |         |         |          | 375       |
| > 300-400                   |                                           |          |         |         |         |                                                      |         |         | 450      | 525       |
| > 400-500                   |                                           |          |         |         |         |                                                      | 375     | 375     | 525      | 600       |
| > 500-600                   |                                           |          |         |         |         | 375                                                  | 450     | 450     | 600      |           |
| > 600-700                   |                                           | 225      |         |         | 375     | 450                                                  | 450     | 525     |          |           |
| > 700-800                   | 225                                       | 225      | 300     | 375     | 450     | 450                                                  | 525     | 600     |          |           |
| > 800-900                   | 225                                       | 225      | 300     | 375     | 450     | 525                                                  | 600     |         |          |           |
| > 900-1 000                 | 225                                       | 300      | 375     | 450     | 525     | 600                                                  |         |         |          |           |
| > 1 000-1 100               | 225                                       | 300      | 375     | 450     | 600     |                                                      |         |         |          |           |
| > 1 100-1 200               | 300                                       | 300      | 450     | 525     | 600     | Nepakanka duomenų, kad būtų galima rekomenduoti dozę |         |         |          |           |
| > 1 200-1 300               | 300                                       | 375      | 450     | 525     |         |                                                      |         |         |          |           |
| > 1 300-1 500               | 300                                       | 375      | 525     | 600     |         |                                                      |         |         |          |           |

\* Pacientai, kurių kūno svoris buvo mažesnis kaip 30 kg, nebuvo įtraukiami į pagrindžiamuosius LRSsNP tyrimus.

#### Gydymo trukmė, poveikio stebėjimas ir dozės koregavimas

##### *Alerginė astma*

Xolair skiriamas ilgalaikiam gydymui. Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad prireikia mažiausiai 12-16 savaičių, kol tampa pastebimas gydymo veiksmingumas. 16-ąją savaitę nuo gydymo Xolair pradžios gydytojas, prieš paskirdamas tolesnes injekcijas, turi įvertinti paciento gydymo veiksmingumą. Sprendimas tęsti gydymą po 16 savaičių laikotarpio ar vėlesniais kartais turi būti grindžiamas nustatytu ryškiu astmos bendros kontrolės pagerėjimu (žr. 5.1 skyrių „Gydytojo bendrasis gydymo veiksmingumo įvertinimas“).

##### *Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)*

Klinikinių LRSsNP sergančių pacientų tyrimų metu nosies polipų skalės (NPS) ir nosies užgulimo skalės (NUS) įvertinimo balų pokytis buvo stebimas po 4 savaičių. Reikia reguliariai įvertinti tolesnio gydymo poreikį, atsižvelgiant į paciento ligos sunkumą ir simptomų kontrolės lygį.

##### *Alerginė astma ir lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)*

Nutraukus gydymą, paprastai vėl padidėja laisvojo IgE kiekis ir padažnėja su juo susiję simptomai. Bendrasis IgE kiekis būna padidėjęs gydymo metu, o nutraukus gydymą išlieka padidėjęs dar iki metų.

Todėl gydymo metu kartotinai atliktų IgE kiekio tyrimų rezultatų negalima taikyti dozei parinkti. Jeigu gydymas buvo nutrauktas mažiau kaip vienerius metus, dozę reikia apskaičiuoti pagal pradinę IgE kiekį serume, buvusį nustatant pradinę dozę. Bendrąjį IgE kiekį serume galima nustatyti iš naujo, jeigu gydymas buvo pertrauktas vienerius metus ar ilgiau.

Dozę reikia koreguoti reikšmingai pakitus kūno svoriui (žr. 2 ir 3 lenteles).

#### Ypatingos populiacijos

##### *Senyviems pacientams (65 metų ir vyresniems)*

Informacijos apie omalizumabo vartojimą vyresniems kaip 65 metų pacientams yra nedaug, bet nėra duomenų, kad senyviems pacientams reikėtų skirti kitokias dozes nei jaunesniems suaugusiesiems.

##### *Pacientams, kuriems sutrikusi inkstų ar kepenų veikla*

Sutrikusios inkstų ar kepenų funkcijos įtakos omalizumabo farmakokinetikai tyrimų neatlikta.

Kadangi gydomųjų omalizumabo dozių klirensui svarbiausia retikulinė endotelio sistema (RES), nėra tikėtina, kad ji įtakotų inkstų ar kepenų sutrikimas. Kadangi nėra konkrečių rekomendacijų, kaip šiems pacientams koreguoti vaistinio preparato dozę, omalizumabo reikia skirti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

##### *Vaikų populiacija*

Omalizumabo saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 metų pacientams, sergantiems alergine astma, neištirti. Duomenų nėra.

Omalizumabo saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų pacientams, sergantiems LRSsNP, neištirti. Duomenų nėra.

#### Vartojimo metodas

Leisti tik po oda. Omalizumabo negalima leisti į veną ar į raumenis.

Xolair 300 mg užpildyti švirkštai ir visų stiprumų Xolair užpildyti švirkštikliai nėra skirti vartoti < 12 metų vaikams. Xolair 75 mg užpildyti švirkštai ir Xolair 150 mg užpildyti švirkštai gali būti vartojami 6-11 metų vaikams, sergantiems alergine astma.

Jeigu norint pasiekti reikiamą dozę, reikia suleisti daugiau kaip vieną injekciją, jas reikia leisti į dvi ar daugiau injekcijos vietas (1 lentelė).

Pacientai, kuriems anksčiau nėra pasireiškę anafilaksinių reakcijų, nuo ketvirtosios dozės gali savarankiškai susileisti Xolair, arba, apsvarsčius būtinybę, vaistinio preparato jiems gali suleisti slaugytojas (žr. 4.4 skyrių). Pacientas ar slaugytojas turi būti apmokytas, kaip teisingai suleisti injekciją ir kaip atpažinti ankstyvus sunkių alerginių reakcijų požymius ir simptomus.

Pacientams ar slaugytojams turi būti nurodoma suleisti visą Xolair kiekį, kaip pateikta pakuotės lapelio vartojimo instrukcijose.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

## Bendrieji

Omalizumabo negalima skirti ūminiam astmos pablogėjimui, ūminiam bronchospazmui ar astminei būklei gydyti.

Omalizumabas nebuvo tirtas pacientams, sergantiems hiperimunoglobulino E sindromu ar alergine bronchopulmonine aspergilioze, taip pat anafilaksinių reakcijų (įskaitant ir maisto alergenų sukeltų), atopinio dermatito ar alerginio rinito profilaktikai. Omalizumabas nėra skirtas šioms būklėms gydyti.

Pacientų, sergančių autoimuninėmis ligomis, taip pat pacientų, kuriems yra imuninių kompleksų sąlygotos būklės arba inkstų ar kepenų pažeidimas, gydymas omalizumabu netirtas (žr. 4.2 skyrių). Šioms pacientų grupėms omalizumabo reikia skirti atsargiai.

Pradėjus gydymą omalizumabu alergine astma ar LRSsNP sergantiems pacientams nerekomenduojama staiga nutraukti sisteminių ar inhaliacinių kortikosteroidų vartojimo. Kortikosteroidų dozę mažinti reikia tiesiogiai gydytojui prižiūrint ir tai gali reikėti daryti laipsniškai.

## Imuninės sistemos sutrikimai

### I tipo alerginės reakcijos

Vartojant omalizumabą, netgi vaistinio preparato vartojus ilgą laiką, gali pasireikšti I tipo vietinių ar sisteminių alerginių reakcijų, taip pat ir anafilaksinių bei anafilaksinis šokas. Vis dėlto dauguma šių reakcijų pasireiškė per 2 valandas po pirmosios ir kartotinių omalizumabo injekcijų, bet kai kurios prasidėjo po injekcijos praėjus daugiau kaip 2 valandoms, ir net daugiau kaip 24 valandoms. Dauguma anafilaksinių reakcijų atsirado vartojant pirmąsias 3 omalizumabo dozes. Todėl pirmosios 3 vaistinio preparato dozės turi būti suleidžiamos sveikatos priežiūros specialisto arba jam prižiūrint. Buvę anafilaksijos atvejai, nesusiję su omalizumabo vartojimu, gali būti anafilaksijos pasireiškimo po omalizumabo pavartojimo rizikos veiksnys. Todėl pacientams, kuriems anksčiau yra buvę anafilaksijos atvejų, omalizumabo turi suleisti sveikatos priežiūros specialistas, kuris visada turi turėti anafilaksinės reakcijos gydymui skirtų vaistinių preparatų, kuriuos būtų galima skubiai pavartoti po omalizumabo suleidimo. Jei atsiranda anafilaksinė ar kita sunki alerginė reakcija, omalizumabo vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti tinkamą gydymą. Pacientams reikia pasakyti, kad tokios reakcijos galimos ir kad pasireiškus alerginei reakcijai kreiptųsi skubios medicininės pagalbos.

Klinikinių tyrimų metu nedideliame pacientų skaičiui nustatyta antikūnų prieš omalizumabą (žr. 4.8 skyrių). Antikūnų prieš omalizumabą klinikinė reikšmė gerai nežinoma.

### Seruminė liga

Žmogui pritaikytais monokloniniais antikūnais, įskaitant omalizumabą, gydomiems pacientams pasireiškė seruminė liga ir į seruminę ligą panašios reakcijos, kurios yra uždelstos III tipo alerginės reakcijos. Spėjamas šių reakcijų išsivystymo patofiziologinis mechanizmas apima imuninių kompleksų susidarymą ir sankaupas dėl antikūnų prieš omalizumabą formavimosi. Reakcijos paprastai prasideda 1-5 dieną po pirmosios ar vėlesnių injekcijų skyrimo, taip pat preparato vartojus ilgą laiką. Seruminės ligos pasireiškimą rodantys simptomai yra artritas ar artralgija, bėrimas (dilgėlinė ar kitos bėrimo formos), karščiavimas ir limfadenopatija. Šio sutrikimo profilaktikai ar gydymui gali būti veiksmingi antihistamininiai preparatai ir kortikosteroidai. Pacientams reikia rekomenduoti, kad jie praneštų apie bet kuriuos įtartinus simptomus.

### Churg-Strauss sindromas ir hipereozinofilinis sindromas

Sunkia astma sergantiems pacientams retai gali pasireikšti sisteminis hipereozinofilinis sindromas ar alerginis eozinofilinis granulimatozinis vaskulitas (*Churg-Strauss* sindromas), jie abu paprastai gydomi sisteminio poveikio kortikosteroidais.

Retai pacientams, vartojantiems vaistinių preparatų nuo astmos, taip pat ir omalizumabą, gali būti ar išsivystyti sisteminė eozinofilija ir vaskulitas. Šie reiškiniai paprastai susiję su geriamųjų kortikosteroidų dozės sumažinimu.

Gydytojas turi stebėti, ar tokiems pacientams nepasireiškė ryški eozinofilija, vaskulitinis bėrimas, ar nepasunkėjo plaučių simptomai, ar nepasireiškė prienosinių ančių sutrikimų, širdies komplikacijų ir (arba) neuropatija.

Visais sunkiais anksčiau minėtų imuninės sistemos sutrikimų atvejais reikėtų apsvarstyti gydymo omalizumabu nutraukimo klausimą.

#### Parazitinės (kirmėlinės) infekcijos

IgE gali būti imunologinio atsako į kai kurias kirmėlines infekcijas komponentas. Placebu kontroliuojamų tyrimų metu nustatyta, kad pacientams, kuriems ilgą laiką yra padidėjusi kirmėlinių infekcijų rizika, gydymo omalizumabu metu nedaug padidėjo šių infekcijų dažnis, nors jų eiga, sunkumas ir atsakas į gydymą nepakito. Kirmėlinių infekcijų dažnis visos klinikinės programos, kuri nebuvo suplanuota tokioms infekcijoms nustatyti, metu buvo mažesnis negu 1 pacientui iš 1 000. Tačiau pacientams, kuriems yra didelė kirmėlinių infekcijų rizika, ypač keliaujantiems į regionus, kuriuose kirmėlinės infekcijos yra endeminės, vaistinių preparatų vartoti atsargiai. Jeigu pacientui negaunama atsako į rekomenduojamą antihelmantinį gydymą, reikia spręsti dėl omalizumabo vartojimo nutraukimo.

#### Lateksui jautrūs asmenys (užpildytas švirkštas)

Užpildyto švirkšto nuimamo adatos dangtelio sudėtyje yra natūralios gumos latekso darinio. Iki šiol nuimamame adatos dangtelyje nebuvo aptikta natūralios gumos latekso. Vis dėlto, Xolair injekcinio tirpalo užpildytame švirkšte vartojimas lateksui jautriems asmenims netirtas, vadinasi yra padidėjusio jautrumo reakcijų rizikos galimybė, kuri negali būti visiškai paneigta.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Kadangi IgE gali būti susijęs su imunologiniu atsaku į kai kurias helmintų infekcijas, omalizumabas gali netiesiogiai mažinti kirmėlių ar kitų parazitų sukeltom infekcijom gydyti skirtų vaistinių preparatų veiksmingumą (žr. 4.4 skyrių).

Kadangi omalizumabo šalinime nedalyvauja citochromo P450 fermentai, jonų siurbliai ar jungimosi su baltymais mechanizmai, sąveikos su kitais vaistiniais preparatais tikimybė yra nedidelė. Omalizumabo sąveikos su vaistiniais preparatais ar vakcinomis tyrimų neatlikta. Nėra jokių farmakologinių priešasčių galimai įprastų vaistinių preparatų astmai ar LRSsNP gydyti sąveikai su omalizumabu.

#### Alerginė astma

Klinikinių tyrimų metu omalizumabas paprastai buvo vartojamas kartu su inhaliaciniais ar geriamaisiais kortikosteroidais, inhaliaciniais trumpai ir ilgai veikiančiais beta agonistais, vaistiniais preparatais, modifikuojančiais leukotrienų veikimą, teofiliniais ir geriamaisiais antihistamininiais vaistiniais preparatais. Negauta jokių duomenų, rodančių, kad šie ar kiti įprasti astmai gydyti vartojami vaistiniai preparatai veikėtų omalizumabo saugumą. Nedaug yra duomenų apie omalizumabo vartojimą specifinės imunoterapijos (hiposensibilizacijos) metu. Klinikinių tyrimų, kurių metu omalizumabo buvo skiriama kartu su imunoterapija, duomenimis, omalizumabo saugumas ir veiksmingumas, jo skiriant kartu su specifine imunoterapija, nesiskyrė nuo vaistinio preparato saugumo ir veiksmingumo savybių jo skiriant vieno.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)

Klinikinių tyrimų metu pagal protokolą omalizumabas buvo vartojamas kartu su mometazono nosies purškalu. Kiti kartu dažnai vartoti vaistiniai preparatai buvo kiti į nosį vartojami kortikosteroidai, bronchodilatoriai, antihistamininiai vaistiniai preparatai, leukotrieno receptorių antagonistai, adrenerginiai / simpatomimetiniai vaistiniai preparatai bei vietiniai į nosį vartojami anestetikai. Negauta jokių duomenų, rodančių, kad šie kiti kartu įprastai vartojami vaistiniai preparatai veikėtų omalizumabo saugumą.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

Nedidelis kiekis duomenų apie nėščias moteris (nuo 300 iki 1 000 nėštumo baigčių), remiantis nėštumo registru ir savanoriškais pranešimais, gautais po vaistinio preparato pateikimo į rinką toksinio poveikio vaisiui/naujagimiui neparodė. Perspektyvinio nėštumų registro tyrimo (EXPECT), į kurį buvo įtraukta 250 astma sergančių ir omalizumabo vartojusių nėščiųjų, duomenys rodo, kad didesnių įgimtų nenormalumų pasireiškimo dažnis buvo panašus (8,1 %, lyginant su 8,9 %) tiek EXPECT registro pacientėms, tiek ir kitoms panašia liga (vidutinio sunkumo ar sunkia astma) sirgusioms pacientėms. Duomenys gali būti netikslūs dėl tyrimo metodologijos trūkumų, įskaitant mažą imties dydį ir nerandomizuoto tyrimo planą.

Omalizumabas prasiskverbia per placentos barjerą. Tačiau, tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Omalizumabas sukėlė nuo amžiaus priklausomą trombocitų kiekio mažėjimą nežmogiškiems primatams, jaunikliai buvo reliatyviai jautresni (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu kliniškai reikalinga, omalizumabo vartojimas gali būti apsvarstytas nėštumo metu.

##### Žindymas

Imunoglobulinų G (IgG) yra moters piene, todėl tikėtina, kad omalizumabo bus moters piene. Esami tyrimų su nežmogiškiais primatais duomenys rodo, kad į pieną omalizumabo išskiriama (žr. 5.3 skyrių).

EXPECT tyrimo, kuriame dalyvavę 154 kūdikiai buvo veikiami omalizumabu nėštumo ir žindymo laikotarpiu, duomenys neparodė nepageidaujamo poveikio žindomiems kūdikiams. Duomenys gali būti netikslūs dėl tyrimo metodologijos trūkumų, įskaitant mažą imties dydį ir nerandomizuoto tyrimo planą.

Vartojant per burną, imunoglobulino G (IgG) baltymas patenka į žarnyną ir jo biologinis prieinamumas yra mažas. Jo poveikio žindomiems naujagimiams/kūdikiams nesitikima. Taigi, jeigu kliniškai reikalinga, omalizumabo vartojimas gali būti apsvarstytas žindymo laikotarpiu.

##### Vaisingumas

Duomenų apie omalizumabo poveikį žmonių vaisingumui nėra. Specifiškai sumodeliuotų ikiklinikinių poveikio vaisingumui tyrimų su nežmogiškiais primatais, įskaitant poravimosi elgsenos tyrimus, duomenimis, kartotinai skiriant iki 75 mg/kg kūno svorio omalizumabo dozes, patinų ir patelių vaisingumo sutrikimo nepastebėta. Be to, atlikto atskiro ikiklinikinio genotoksinio poveikio tyrimo duomenimis, tokio preparato poveikio nepastebėta.

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Omalizumabas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

##### Alerginė astma ir lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)

##### Saugumo duomenų santrauka

Klinikinių alerginės astmos tyrimų metu suaugusiems ir 12 metų bei vyresniems paaugliams dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos vaistinio preparato reakcijos buvo galvos skausmas ir injekcijos vietos reakcijos, pvz., injekcijos vietos skausmas, tinimas, eritema ar niežulys. Klinikinių tyrimų metu vaikams nuo 6 iki < 12 metų amžiaus dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos

reakcijos buvo galvos skausmas, karščiavimas ir viršutinės pilvo dalies skausmas. Dauguma reakcijų buvo nesunkios ar vidutinio sunkumo. Klinikinių LRSsNP sirgusių  $\geq 18$  metų pacientų tyrimų metu dažniausiai pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų buvo galvos skausmas, svaigulys, artralgija, viršutinės pilvo dalies skausmas ir injekcijos vietos reakcijos.

#### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

4 lentelėje išvardytos klinikinių tyrimų metu visoje Xolair vartojusių alergine astma ar LRSsNP sirgusių pacientų saugumo duomenų populiacijoje registruotos nepageidaujamų vaistinio preparato reakcijos, sugrupuotos pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnį. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamų reakcijų pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka. Nepageidaujamų reakcijų dažnio apibūdinimas: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\,000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\,000$  iki  $< 1/1\,000$ ) ir labai retas ( $< 1/10\,000$ ). Po preparato pateikimo į rinką stebėtų nepageidaujamų reakcijų dažnio apibūdinimas kaip nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

**4 lentelė** Nepageidaujamų reakcijų alergine astma ar LRSsNP sergantiems pacientams

|                                                                       |                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Infekcijos ir infestacijos</b>                                     |                                                                                                 |
| Nedažnas                                                              | Faringitas                                                                                      |
| Retas                                                                 | Parazitinės infekcijos                                                                          |
| <b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>                         |                                                                                                 |
| Dažnis nežinomas                                                      | Idiopatinė trombocitopenija, įskaitant sunkius atvejus                                          |
| <b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>                                   |                                                                                                 |
| Retas                                                                 | Anafilaksinės reakcijos, kitos sunkios alerginės būklės, antikūnų prieš omalizumabą susidarymas |
| Dažnis nežinomas                                                      | Seruminė liga, kuri gali pasireikšti karščiavimu ir limfadenopatija                             |
| <b>Nervų sistemos sutrikimai</b>                                      |                                                                                                 |
| Dažnas                                                                | Galvos skausmas*                                                                                |
| Nedažnas                                                              | Apalpimas, parestezija, mieguistumas, svaigulys <sup>#</sup>                                    |
| <b>Kraujagyslių sutrikimai</b>                                        |                                                                                                 |
| Nedažnas                                                              | Ortostatinė hipotenzija, veido raudonis                                                         |
| <b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</b> |                                                                                                 |
| Nedažnas                                                              | Alerginis bronchų spazmas, kosulys                                                              |
| Retas                                                                 | Gerklių edema                                                                                   |
| Dažnis nežinomas                                                      | Alerginis granulimatozinis vaskulitas (t. y., <i>Churg-Strauss</i> sindromas)                   |
| <b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>                                   |                                                                                                 |
| Dažnas                                                                | Viršutinės pilvo dalies skausmas <sup>**, #</sup>                                               |
| Nedažnas                                                              | Sutrikusio virškinimo požymiai ir simptomai, viduriavimas, pykinimas                            |
| <b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>                            |                                                                                                 |
| Nedažnas                                                              | Fotosensibilizacija, dilgėlinė, bėrimas, niežulys                                               |
| Retas                                                                 | Angioedema                                                                                      |
| Dažnis nežinomas                                                      | Alopecija                                                                                       |
| <b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>              |                                                                                                 |
| Dažnas                                                                | Artralgija†                                                                                     |
| Retas                                                                 | Sisteminė raudonoji vilkligė (SRV)                                                              |
| Dažnis nežinomas                                                      | Mialgija, sąnarių tinimas                                                                       |

| <b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b> |                                                                            |
|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Labai dažnas                                               | Karščiavimas**                                                             |
| Dažnas                                                     | Injekcijos vietos reakcijos, pvz., patinimas, eritema, skausmas, niežulys  |
| Nedažnas                                                   | Į gripą panašus sindromas, rankų tinimas, kūno svorio didėjimas, nuovargis |

\*: labai dažnas vaikams nuo 6 iki < 12 metų.

\*\* : vaikams nuo 6 iki < 12 metų.

# : dažnas nosies polipų tyrimų metu.

† : dažnis nežinomas alerginės astmos tyrimų metu.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

##### Imuninės sistemos sutrikimai

Daugiau informacijos žr. 4.4 skyrių.

##### Anafilaksija

Klinikinių tyrimų metu anafilaksinės reakcijos buvo retos. Tačiau saugumo duomenimis, vaistiniam preparatui esant rinkoje iš viso gauti 898 pranešimai apie anafilaksinius atvejus. Remiantis apskaičiuota 566 923 paciento gydymo metų ekspozicija, tai atitinka apytiksliai 0,20 % pranešimų dažnį.

##### Arterinė tromboembolija (AT)

Atliktų kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu ir tarpinės stebėjimo tyrimo duomenų analizės metu pacientų grupėse nustatyti AT atvejų skaičiaus skirtumai. Sudėtinis AT reiškinių vertinamosios baigties kriterijaus apibrėžimas apima insultą, praeinantį smegenų išemijos priepuolį, miokardo infarktą, nestabilią krūtinės anginą ir mirtį dėl širdies bei kraujagyslių sutrikimo (įskaitant mirtį dėl nežinomos priežasties). Atlikus galutinę stebėjimo tyrimo duomenų analizę nustatyta, kad AT pasireiškimo dažnis 1 000 paciento metų Xolair vartojusių pacientų grupėje buvo 7,52 atvejo (115 atvejų/15 286 paciento metų), o kontrolinės grupės pacientams – 5,12 atvejo (51 atvejis/9 963 paciento metų). Atlikus daugiavariantinę analizę ir atsižvelgus į turimus pradinius širdies bei kraujagyslių ligų pasireiškimo rizikos veiksnius, nustatyta, kad rizikos santykis buvo 1,32 (95 % pasikliautinumo intervalas 0,91-1,91). Atlikus atskirą apibendrintų klinikinių tyrimų duomenų analizę, apimančią visų atsitiktinių imčių, dvigubai koduotų, placebo kontroliuotų, 8 savaičių trukmės ar ilgesnių klinikinių tyrimų duomenis, nustatyta, kad AT pasireiškimo dažnis 1 000 paciento metų Xolair vartojusių pacientų grupėje buvo 2,69 atvejo (5 atvejai/1 856 paciento metų), o placebo grupėje – 2,38 atvejo (4 atvejai/1 680 paciento metų) (dažnio santykis 1,13, 95 % pasikliautinumo intervalas 0,24-5,71).

##### Trombocitai

Klinikinių tyrimų metu keliems pacientams nustatytas mažesnis už apatinę laboratorinių tyrimų normos ribą trombocitų skaičius. Ilgalaikio trombocitų kiekio sumažėjimo nepastebėta, nors po preparato pateikimo į rinką stebėti pavieniai idiopatinės trombocitopenijos atvejai, įskaitant sunkius atvejus.

##### Parazitinės infekcijos

Placebu kontroliuojamųjų tyrimų metu nustatyta, kad pacientams, kuriems ilgą laiką yra padidėjusi kirmėlinių infekcijų rizika, gydymo omalizumabu metu nedaug, statistiškai nereikšmingai padidėjo šių infekcijų dažnis. Šių infekcijų eiga, sunkumas ir atsakas į gydymą nepakito (žr. 4.4 skyrių).

##### Sisteminė raudonoji vilkligė

Klinikinių tyrimų metu ir vaistiniam preparatui esant rinkoje gauta pranešimų apie sisteminės raudonosios vilkligės (SRV) atvejus pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkia astma ir LID. SRV patogenezė nėra pakankamai gerai suprata.

## Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

### **4.9 Perdozavimas**

Didžiausia toleruojama Xolair dozė nenustatyta. Vienkartinės dozės iki 4 000 mg į pacientams nesukėlė dozę ribojančių toksinių reiškinių. Didžiausia suminė pacientams skirta dozė buvo 44 000 mg per 20 savaitių ir ji nesukėlė jokių ūminių nepageidaujamų reiškinių.

Jeigu įtariamą vaistinio preparato perdozavimą, reikia stebėti paciento būklę, ar pasireiškia kokių nors neįprastų požymių ar simptomų. Tokiu atveju reikia skirti tinkamą gydymą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai obstrukcinėms kvėpavimo takų ligoms gydyti, kiti sisteminiai vaistiniai preparatai obstrukcinėms kvėpavimo takų ligoms gydyti, ATC kodas – R03DX05

#### Veikimo mechanizmas

Omalizumabas yra rekombinantinės DNR technologijos būdu gautas žmogui pritaikytas monokloninis antikūnas, kuris selektyviai jungiasi su žmogaus imunoglobulinu E (IgE) ir neleidžia jam jungtis su FcεRI (didelio afiniteto IgE receptoriui), esančiu ant bazofilų ir putliųjų ląstelių paviršiaus, ir todėl sumažėja alerginė kaskadą galinčio sukelti laisvojo IgE kiekis. Antikūnas – tai IgG1 kapa, kurį sudaro žmogaus imunoglobulino karkaso sritys ir papildomos determinuojančiosios pelių motininio antikūno sritys, kurios jungiasi su IgE.

Atopija sergančius pacientus gydant omalizumabu ryškiai sumažėjo FcεRI receptorių kiekis ant bazofilų. Skiriant omalizumabo slopinami nuo IgE priklausantys uždegiminiai procesai, o tai įrodo sumažėjęs eozinofilų kiekis kraujyje ir audiniuose bei sumažėjęs įgimtų ar įgytų imuninių ir neimuninių ląstelių išskiriamų uždegimo mediatorių, įskaitant IL-4, IL-5 ir IL-13, kiekis.

#### Farmakodinaminis poveikis

##### Alerginė astma

Histamino išsiskyrimas *in vitro* iš bazofilų, išskirtų iš omalizumabo vartojusių asmenų, po stimuliacijos alergenų sumažėjo maždaug 90 %, lyginant su pradine reikšme.

Klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo alergine astma sergantys pacientai, metu laisvojo IgE kiekis serume sumažėjo priklausomai nuo dozės dydžio per vieną valandą nuo jos pavartojimo ir toks išliko per intervalą tarp dozių. Praėjus metams nuo omalizumabo vartojimo nutraukimo, IgE kiekis padidėjo iki pradinio lygio, bet kompensacinio dar didesnio IgE kiekio nebuvo registruota po vaistinio preparato pašalinimo iš organizmo.

##### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)

Klinikinių LRSsNP sergančių pacientų tyrimų metu skiriant omalizumabo sumažėjo laisvojo IgE kiekis serume (maždaug 95 %) bei padidėjo bendrojo IgE kiekis serume, o šio poveikio mastas buvo panašus kaip ir nustatytasis alergine astma sergantiems pacientams. Bendrojo IgE kiekis serume padidėjo dėl omalizumabo-IgE kompleksų susidarymo, kurių eliminacijos greitis yra mažesnis nei laisvojo IgE.

## Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

### Alerginė astma

#### *Suaugusieji ir paaugliai (12 metų ir vyresni)*

Omalizumabo veiksmingumas ir saugumas įrodytas 28 savaitių trukmės dvigubai koduoto placebo kontroliuojamo tyrimo metu (I tyrimas), kuriame dalyvavo 419 sunkia alergine astma sergančių pacientų nuo 12 iki 79 metų amžiaus, kurių plaučių funkcija buvo pablogėjusi (numatomas FEV<sub>1</sub> 40-80 %) ir kurių astmos simptomų kontrolė buvo bloga nežiūrint gydymo didelėmis inhaliacinių kortikosteroidų ir ilgai veikiančių beta 2 agonistų dozėmis. Tinkamiems pacientams buvo dažni astmos paūmėjimai, kuriuos reikėjo gydyti sisteminio veikimo kortikosteroidais arba reikėjo gydymo lignoninėje, arba reikėjo gydymo priėmimo skyriuje dėl sunkaus astmos paūmėjimo per paskutiniuosius metus, nepaisant gydymo didelėmis inhaliacinių kortikosteroidų ir ilgai veikiančių beta 2 agonistų dozėmis. Kartu su > 1 000 mikrogramų beklometazono dipropionato (ar ekvivalento) ir ilgai veikiančiais beta 2 agonistais papildomai į poodį buvo leidžiama omalizumabo ar placebo. Buvo leidžiama vartoti geriamuosius kortikosteroidus, teofiliną ir leukotrienų poveikį modifikuojančius vaistinius preparatus kaip palaikomąjį gydymą (atitinkamai 22 %, 27 % ir 35 % pacientų).

Pirminis vertinimo kriterijus buvo astmos paūmėjimų, kuriuos reikia gydyti sistemiškai veikiančių kortikosteroidų injekcijomis, dažnis. Omalizumabas astmos paūmėjimų dažnį sumažino 19 % ( $p = 0,153$ ). Kiti vertinimo kriterijai, kurie rodė statistiškai reikšmingą pokytį ( $p < 0,05$ ) omalizumabo naudai, buvo sunkių astmos paūmėjimų (kai paciento plaučių funkcija sudarė mažiau kaip 60 % geriausio asmeninio rodiklio ir kai reikėjo gydyti sisteminio veikimo kortikosteroidais) dažnis, vizitų lignoninėje dėl astmos (t. y., hospitalizacijos, vizitų į priėmimo skyrių ar neplanuotų vizitų pas gydytoją) dažnis ir gydytojo bendrojo gydymo veiksmingumo įvertinimo, astmos sąlygotos gyvenimo kokybės (angl. santrumpa AQL) vertinimo, astmos simptomų ir plaučių funkcijos pagerėjimas.

Pogrūpio duomenų analizė parodė, kad pacientų, kurių pradinis bendrasis IgE kiekis buvo  $\geq 76$  TV/ml, gydymas omalizumabu buvo dažniau kliniškai reikšmingai naudingas. Tokiems pacientams I tyrimo metu omalizumabas astmos paūmėjimų dažnį sumažino 40 % ( $p = 0,002$ ). Be to, omalizumabo vartojimo sunkios astmos programos populiacijoje, kurioje bendrasis IgE kiekis buvo  $\geq 76$  TV/ml, kliniškai reikšmingas atsakas buvo gautas didesniai skaičiui pacientų. 5 lentelėje pateikti I tyrimo duomenys.

**5 lentelė I tyrimo rezultatai**

|                                                 | Viso I tyrimo populiacija |                     |
|-------------------------------------------------|---------------------------|---------------------|
|                                                 | Omalizumabas<br>N = 209   | Placebas<br>N = 210 |
| <b>Astmos paūmėjimai</b>                        |                           |                     |
| Dažnis per 28 savaites                          | 0,74                      | 0,92                |
| Sumažėjimas %, p reikšmė<br>santykiniam dažniui | 19,4 %, p = 0,153         |                     |
| <b>Sunkūs astmos paūmėjimai</b>                 |                           |                     |
| Dažnis per 28 savaites                          | 0,24                      | 0,48                |
| Sumažėjimas %, p reikšmė<br>santykiniam dažniui | 50,1 %, p = 0,002         |                     |
| <b>Vizitai į lignonę</b>                        |                           |                     |
| Dažnis per 28 savaites                          | 0,24                      | 0,43                |
| Sumažėjimas %, p reikšmė<br>santykiniam dažniui | 43,9 %, p = 0,038         |                     |
| <b>Gydytojo bendrasis įvertinimas</b>           |                           |                     |
| Pacientai, kuriems gautas atsakas*,<br>%        | 60,5 %                    | 42,8 %              |

|                                                  | Viso I tyrimo populiacija |        |
|--------------------------------------------------|---------------------------|--------|
| p reikšmė**                                      | < 0,001                   |        |
| <b>AQL pagerėjimas</b>                           |                           |        |
| Pacientų, kuriems buvo $\geq 0,5$ pagerėjimas, % | 60,8 %                    | 47,8 % |
| p reikšmė                                        | 0,008                     |        |
| * ryškus pagerėjimas ar visiška kontrolė         |                           |        |
| ** p reikšmė visiems vertinimams                 |                           |        |

II tyrimo metu buvo vertinamas omalizumabo veiksmingumas ir saugumas 312 sunkia alergine astma sergančių pacientų populiacijoje, kuri atitiko I tyrimo populiacijos kriterijus. Šio atviro tyrimo metu gydymas omalizumabu kliniškai reikšmingų astmos paūmėjimų dažnį sumažino 61 %, lyginant su vien tik įprastiniu astmos gydymu.

Omalizumabo veiksmingumas ir saugumas sunkia užtrukusia astma sergantiems pacientams buvo vertinamas keturiuose dideliuose 28-52 savaičių trukmės placebo kontroliuojamuose papildomuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 1 722 suaugusieji ir paaugliai (III, IV, V, VI tyrimai). Daugumos pacientų liga nebuvo pakankamai kontroliuojama, bet jie vartojo mažiau vaistinių preparatų astmai gydyti, nei I arba II tyrimų pacientai. III, IV ir V tyrimų pirminis vertinimo kriterijus buvo astmos paūmėjimas, tuo tarpu VI tyrime pirmausia buvo vertinamas sumažėjęs inhaliacinių kortikosteroidų kiekis.

III, IV ir V tyrimuose omalizumabo vartojusiems pacientams astmos paūmėjimų dažnis sumažėjo atitinkamai 37,5 % ( $p = 0,027$ ), 40,3 % ( $p < 0,001$ ) ir 57,6 % ( $p < 0,001$ ) lyginant su placebo.

VI tyrime žymiai daugiau omalizumabo vartojusių sunkia alergine astma sergančių pacientų (60,3 %) galėjo sumažinti flutikazono paros dozę iki  $\leq 500$  mikrogramų be astmos kontrolės pablogėjimo lyginant su placebo gavusia grupe ( $45,8 \%$ ,  $p < 0,05$ ).

Gyvenimo kokybė buvo vertinama vartojant Juniper astmos sąlygotą gyvenimo kokybės klausimyną. Visuose šešiuose tyrimuose buvo gautas statistiškai reikšmingas gyvenimo kokybės vertinimo pagerėjimas omalizumabo vartojusiųjų grupėse, lyginant su placebo ar kontroleline grupe.

Gydytojo bendras gydymo veiksmingumo įvertinimas:

Gydytojo bendrasis įvertinimas buvo atliekamas penkiuose iš minėtų tyrimų, tai buvo gydančiojo gydytojo atliktas platus bendras astmos kontrolės vertinimas. Gydytojas galėjo atsižvelgti į DIS (didžiausią iškvėpimo srovę), dienos ir nakties simptomus, papildomų vaistinių preparatų vartojimą, spirometrijos duomenis ir paūmėjimų dažnį. Visuose penkiuose tyrimuose reikšmingai didesniai omalizumabo vartojusių pacientų skaičiui, vertintojo nuomone, buvo pasiekta geresnė ar visiška astmos kontrolė, lyginant su placebo gavusiais pacientais.

#### *Vaikai nuo 6 iki < 12 metų*

Omalizumabo vartojimo vaikų nuo 6 iki < 12 metų amžiaus grupėje saugumą ir veiksmingumą labiausiai pagrindžia vienas randomizuotas, dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamas, daugiacentris klinikinis tyrimas (VII tyrimas).

VII tyrimas buvo placebo kontroliuojamas klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo specifinė 235 pacientų grupė, kaip nurodyta esamoje indikacijoje, gydytų didele,  $\geq 500 \mu\text{g}$  per parą flutikazono ekvivalentine doze, kartu su ilgai veikiančiu beta agonistu.

Kliniškai reikšmingu ligos paūmėjimu buvo vadinamas tyrėjo kliniškai įvertintas astmos simptomų pablogėjimas, dėl kurio mažiausiai 3 dienas pacientui reikėjo vartoti dvigubai didesnę inhaliuojamųjų kortikosteroidų dozę, lyginant su pradine, ir (arba) mažiausiai 3 dienas gydytis papildomais sisteminio poveikio (geriamaisiais ar intraveniniais) kortikosteroidais.

Analizuojant specifinės pacientų, vartojusių didelę inhaliuojamųjų kortikosteroidų dozę, grupės duomenis, omalizumabo vartojusiųjų tarpe nustatytas statistiškai patikimai mažesnis kliniškai reikšmingų astmos paūmėjimų dažnis, lyginant su placebo grupe. Po 24 savaičių gydymo astmos paūmėjimų dažnis omalizumabo vartojusiųjų tarpe sumažėjo 34 %, lyginant su placebo grupe (dažnių santykis 0,662,  $p = 0,047$ ). Analizuojant antrojo dvigubai koduoto 28 savaičių trukmės gydymo laikotarpio duomenis, nustatyta, kad astmos paūmėjimų dažnis omalizumabo vartojusiųjų tarpe sumažėjo 63 %, lyginant su placebo grupe (dažnių santykis 0,37,  $p < 0,001$ ).

52 savaičių trukmės dvigubai koduoto gydymo laikotarpiu (įskaitant 24 savaičių trukmės fiksuotos steroidų dozės vartojimo fazę ir 28 savaičių trukmės steroidų dozės koregavimo fazę) astmos paūmėjimų dažnis omalizumabo vartojusiųjų tarpe santykinai sumažėjo 50 %, lyginant abi tiriamųjų grupes (dažnių santykis 0,504,  $p < 0,001$ ).

Pasibaigus 52 savaičių trukmės gydymo laikotarpiui nustatyta, kad omalizumabo vartojusiųjų tarpe, lyginant su placebo grupe, labiau sumažėjo gelbstinčio gydymo beta agonistiniais vaistinėmis preparatais vartojimas, nors šis skirtumas tarp tiriamųjų grupių nebuvo statistiškai reikšmingas. Pasibaigus 52 savaičių trukmės dvigubai koduoto gydymo laikotarpiui analizuojant sunkių pacientų, vartojusių didelę inhaliuojamųjų kortikosteroidų dozę kartu su ilgai veikiančiais beta agonistais, grupės bendrojo gydymo veiksmingumo įvertinimo duomenis, nustatyta, kad omalizumabo vartojusiųjų tarpe tiriamųjų dalis, kuriai gydymo veiksmingumas buvo įvertintas kaip „puikus“, buvo didesnė, o tiriamųjų dalis, kuriai gydymo veiksmingumas buvo įvertintas kaip „vidutinis“ ar „prastas“, – mažesnė, lyginant su vartojusiais placebo; šie skirtumai tarp abiejų tiriamųjų grupių buvo statistiškai reikšmingi ( $p < 0,001$ ), tuo tarpu vertinant gyvenimo kokybės rodiklius skirtumo tarp omalizumabo ir placebo pacientų grupių nepastebėta.

#### *Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)*

Omalizumabo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti atlikus du atsitiktinių imčių, dvigubai koduotus, placebo kontroliuojamus klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo LRSsNP sirgę pacientai (7 lentelė). Omalizumabas arba placebo pacientams buvo leidžiamas po oda kas 2 arba 4 savaites (žr. 4.2 skyrių). Visiems pacientams visu tyrimo laikotarpiu buvo skiriamas bazinis gydymas į nosį vartojamu mometazonu. Siekiant įtraukti į tyrimą, pacientams anksčiau nebūtinai turėjo būti atliktas chirurginis ančių ar nosies ertmės gydymas arba skirti sisteminio poveikio kortikosteroidai. Omalizumabas arba placebo pacientams buvo skiriamas 24 savaites, o po to sekė 4 savaičių trukmės būklės stebėjimo laikotarpis. Demografiniai pacientų duomenys ir pradinės ligos ypatybės, įskaitant gretutines alergines ligas, nurodyti 6 lentelėje.

**6 lentelė. Nosies polipų tyrimuose dalyvavusių pacientų demografiniai duomenys ir pradinės ligos ypatybės**

| <b>Rodiklis</b>                                                                                                  | <b>1-asis nosies polipų tyrimas<br/>N = 138</b> | <b>2-asis nosies polipų tyrimas<br/>N = 127</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Vidutinis amžius (metais) (SN)                                                                                   | 51,0 (13,2)                                     | 50,1 (11,9)                                     |
| % vyrų                                                                                                           | 63,8                                            | 65,4                                            |
| Pacientai, kurie per paskutiniuosius metus prieš tyrimą vartojo sisteminio poveikio kortikosteroidų (%)          | 18,8                                            | 26,0                                            |
| Abipusės endoskopijos metu nustatytas nosies polipų skalės (NPS) įvertinimo balas: vidurkis (SN), intervalas 0-8 | 6,2 (1,0)                                       | 6,3 (0,9)                                       |
| Nosies užgulimo skalės (NUS) įvertinimo balas: vidurkis (SN), intervalas 0-3                                     | 2,4 (0,6)                                       | 2,3 (0,7)                                       |
| Kvapų pojūčio balas: vidurkis (SN), intervalas 0-3                                                               | 2,7 (0,7)                                       | 2,7 (0,7)                                       |
| SNOT-22 bendrasis balas: vidurkis (SN) intervalas 0-110                                                          | 60,1 (17,7)                                     | 59,5 (19,3)                                     |
| Eozinofilų kiekis kraujyje (ląstelių/ $\mu$ l): vidurkis (SN)                                                    | 346,1 (284,1)                                   | 334,6 (187,6)                                   |
| Bendrojo IgE kiekis (TV/ml): vidurkis (SN)                                                                       | 160,9 (139,6)                                   | 190,2 (200,5)                                   |
| Astma (%)                                                                                                        | 53,6                                            | 60,6                                            |
| Lengva (%)                                                                                                       | 37,8                                            | 32,5                                            |
| Vidutinio sunkumo (%)                                                                                            | 58,1                                            | 58,4                                            |
| Sunki (%)                                                                                                        | 4,1                                             | 9,1                                             |
| Nuo aspirino paūmėjanti kvėpavimo takų liga (%)                                                                  | 19,6                                            | 35,4                                            |
| Alerginis rinitas                                                                                                | 43,5                                            | 42,5                                            |

SN – standartinis nuokrypis; SNOT-22 – Ančių-nosies išėičių testo 22 klausimynas (angl. *Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); IgE – imunoglobulinas E; TV – tarptautiniai vienetai. NPS, NUS ir SNOT-22 skalėse didesni įvertinimo balai rodo sunkesnę ligą.

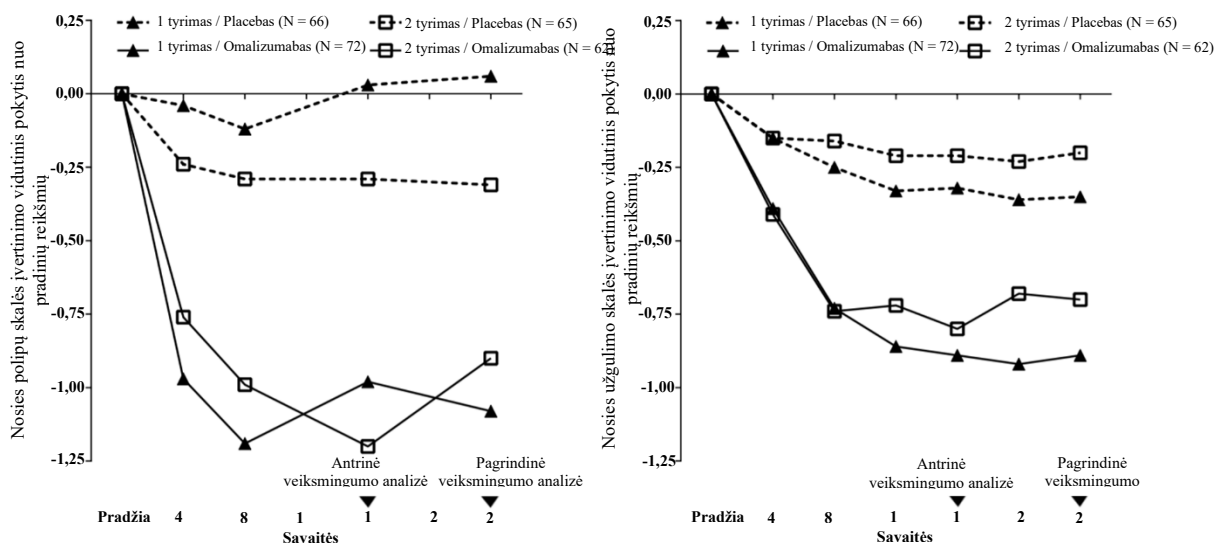
Jungtinės pagrindinės vertinamosios baigtys buvo nosies polipų skalės (NPS) abipusio įvertinimo balas ir nosies užgulimo skalės (NUS) vidutinis paros įvertinimo balas 24-ąją savaitę. Tiek 1-ojo, tiek ir 2-ojo nosies polipų tyrimų duomenimis, omalizumabo vartojusiems pacientams, lyginant su vartojusiais placebo, nustatytas statistiškai patikimai ir kaip didesnis NPS balo ir NUS vidutinio savaitės įvertinimo balo pagerėjimas 24-ąją savaitę, lyginant su pradinėmis reikšmėmis. 1-ojo ir 2-ojo nosies polipų tyrimų rezultatai pateikti 7 lentelėje.

**7 lentelė. Klinikinės būklės įvertinimo balų pokytis 24-ąją savaitę, lyginant su pradinėmis reikšmėmis, 1-ojo nosies polipų tyrimo, 2-ojo nosies polipų tyrimo ir apibendrintais duomenimis**

|                                                                 | 1-asis nosies polipų tyrimas |               | 2-asis nosies polipų tyrimas |               | Apibendrinti nosies polipų tyrimų rezultatai |               |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------------|---------------|------------------------------|---------------|----------------------------------------------|---------------|
|                                                                 | Placebas                     | Omalizu-mabas | Placebas                     | Omalizu-mabas | Placebas                                     | Omalizu-mabas |
| N                                                               | 66                           | 72            | 65                           | 62            | 131                                          | 134           |
| Nosies polipų įvertinimo balai                                  |                              |               |                              |               |                                              |               |
| Pradinis vidurkis                                               | 6,32                         | 6,19          | 6,09                         | 6,44          | 6,21                                         | 6,31          |
| MK vidurkio pokytis 24-ąją sav.                                 | 0,06                         | -1,08         | -0,31                        | -0,90         | -0,13                                        | -0,99         |
| Skirtumas (95 % PI)                                             | -1,14 (-1,59; -0,69)         |               | -0,59 (-1,05; -0,12)         |               | -0,86 (-1,18; -0,54)                         |               |
| p reikšmė                                                       | < 0,0001                     |               | 0,0140                       |               | < 0,0001                                     |               |
| Nosies užgulimo skalės 7 dienų vidutinis paros įvertinimo balas |                              |               |                              |               |                                              |               |
| Pradinis vidurkis                                               | 2,46                         | 2,40          | 2,29                         | 2,26          | 2,38                                         | 2,34          |
| MK vidurkio pokytis 24-ąją sav.                                 | -0,35                        | -0,89         | -0,20                        | -0,70         | -0,28                                        | -0,80         |
| Skirtumas (95 % PI)                                             | -0,55 (-0,84; -0,25)         |               | -0,50 (-0,80; -0,19)         |               | -0,52 (-0,73; -0,31)                         |               |
| p reikšmė                                                       | 0,0004                       |               | 0,0017                       |               | < 0,0001                                     |               |
| TNSS                                                            |                              |               |                              |               |                                              |               |
| Pradinis vidurkis                                               | 9,33                         | 8,56          | 8,73                         | 8,37          | 9,03                                         | 8,47          |
| MK vidurkio pokytis 24-ąją sav.                                 | -1,06                        | -2,97         | -0,44                        | -2,53         | -0,77                                        | -2,75         |
| Skirtumas (95 % PI)                                             | -1,91 (-2,85; -0,96)         |               | -2,09 (-3,00; -1,18)         |               | -1,98 (-2,63; -1,33)                         |               |
| p reikšmė                                                       | 0,0001                       |               | < 0,0001                     |               | < 0,0001                                     |               |
| SNOT-22                                                         |                              |               |                              |               |                                              |               |
| Pradinis vidurkis                                               | 60,26                        | 59,82         | 59,80                        | 59,21         | 60,03                                        | 59,54         |
| MK vidurkio pokytis 24-ąją sav.                                 | -8,58                        | -24,70        | -6,55                        | -21,59        | -7,73                                        | -23,10        |
| Skirtumas (95 % PI)                                             | -16,12 (-21,86; -10,38)      |               | -15,04 (-21,26; -8,82)       |               | -15,36 (-19,57; -11,16)                      |               |
| p reikšmė (MRS = 8,9)                                           | < 0,0001                     |               | < 0,0001                     |               | < 0,0001                                     |               |
| UPSIT                                                           |                              |               |                              |               |                                              |               |
| Pradinis vidurkis                                               | 13,56                        | 12,78         | 13,27                        | 12,87         | 13,41                                        | 12,82         |
| MK vidurkio pokytis 24-ąją sav.                                 | 0,63                         | 4,44          | 0,44                         | 4,31          | 0,54                                         | 4,38          |
| Skirtumas (95 % PI)                                             | 3,81 (1,38; 6,24)            |               | 3,86 (1,57; 6,15)            |               | 3,84 (2,17; 5,51)                            |               |
| p reikšmė                                                       | 0,0024                       |               | 0,0011                       |               | < 0,0001                                     |               |

MK – mažiausias kvadratas; PI – pasikliautinas intervalas; TNSS – Bendrasis nosies simptomų įvertinimo balas (angl. *Total nasal symptom score*); SNOT-22 – Ančių-nosies išėičių testo 22 klausimynas (angl. *Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); UPSIT – Pensilvanijos universiteto kvapų identifikavimo testas (angl. *University of Pennsylvania Smell Identification Test*); MRS – mažiausias reikšmingas skirtumas.

**1 pav. Nosies užgulimo skalės įvertinimo vidutinis pokytis nuo pradinių reikšmių ir nosies polipų skalės įvertinimo vidutinis pokytis nuo pradinių reikšmių tiriamosiose grupėse, 1-ojo ir 2-ojo nosies polipų tyrimų duomenys**



Atlikus iš anksto numatytą apibendrintą gelbstinčiojo gydymo (sisteminio poveikio kortikosteroidų vartojimo  $\geq 3$  dienas paeiliui arba nosies polipektomijos) skyrimo analizę nustatyta, kad per 24 savaičių trukmės gydymo laikotarpį pacientų dalis, kuriems prireikė skirti gelbstintįjį gydymą, buvo mažesnė omalizumabo vartojusiųjų grupėje, lyginant su placebo grupe (atitinkamai 2,3 %, lyginant su 6,2 %). Gelbstinčiojo gydymo skyrimo rizikos (šansų) santykis, lyginant omalizumabo vartojusiųjų ir placebo grupes, buvo 0,38 (95 % PI: 0,10; 1,49). Nė vieno tyrimo metu nebuvo gauta duomenų, kad pacientams būtų atlikta chirurginė ančių-nosies ertmės operacija.

Ilgalaikis omalizumabo veiksmingumas ir saugumas LRSsNP sergantiems pacientams, kurie dalyvavo 1-ajame ir 2-ajame nosies polipų tyrime, buvo įvertinti atvirojo tęstinio tyrimo metu. Šio tyrimo veiksmingumo duomenys rodo, kad klinikinė nauda, pasiekta 24 savaitę, išliko iki 52 savaičių. Saugumo duomenys iš esmės atitiko jau žinomą omalizumabo saugumo savybių pobūdį.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

Omalizumabo farmakokinetika buvo tirta alergine astma sergančių pacientų (suaugusiųjų ir paauglių), o taip pat LRSsNP sergančių suaugusių pacientų organizmuose. Bendrosios farmakokinetinės omalizumabo savybės šiose pacientų populiacijose yra panašios.

### Absorbcija

Po injekcijos į poodį omalizumabas absorbuojamas ir jo vidutinis absoliutus biologinis prieinamumas yra 62 %. Po vienkartinės injekcijos į poodį astma sergančiam suaugusiam pacientui arba paaugliui omalizumabo absorbcija buvo lėta, didžiausia koncentracija serume buvo pasiekta maždaug po 7-8 dienų. Kai dozės didesnės kaip 0,5 mg/kg, omalizumabo farmakokinetika yra linijinė. Po daugkartinių omalizumabo dozių plotai po serumo koncentracijos-laiko kreivę nuo 0 dienų iki 14-osios dienos, kai koncentracija pusiausvyrinė, buvo iki 6 kartų didesnė nei po pirmosios dozės.

Skiriant liofilizuotų miltelių ar skystos farmacinės formos pavidalu pagaminto Xolair preparato, omalizumabo koncentracijos serume priklausomybės nuo laiko rodikliai buvo panašūs.

### Pasiskirstymas

*In vitro* omalizumabas su IgE sudaro riboto dydžio kompleksus. Nei *in vitro*, nei *in vivo* nesusidarė nuosėdų ar didesnės kaip vieno milijono daltonų molekulinės masės kompleksų. Numatomas

pasiskirstymo tūris po injekcijos į poodį buvo  $78 \pm 32$  ml/kg.

### Eliminacija

Omalizumabo klirensą sudaro IgG šalinimo procesai, taip pat šalinimas dėl specifinio jungimosi ir kompleksų sudarymo su taikiniu – IgE. IgG ardomas kepenų retikuloendotelinėje sistemoje ir endotelio ląstelėse. Nepakitęs IgG taip pat išsiskiria su tulžimi. Omalizumabo pusinės eliminacijos periodas iš astma sergančių pacientų serumo yra maždaug 26 dienos, o numatomas klirensas yra vidutiniškai  $2,4 \pm 1,1$  ml/kg per parą. Be to, padvigubėjus kūno svoriui, dvigubai padidėja numatomas klirensas.

### Pacientų populiacijų savybės

#### Amžius, rasė (etninė grupė), lytis, kūno masės indeksas

Norint įvertinti demografinių duomenų įtaką buvo atliekama omalizumabo populiacinės farmakokinetikos analizė. Šių negausių duomenų analizė neparodė, kad reikia koreguoti dozę priklausomai nuo amžiaus (6-76 metų alergine astma sergantiems pacientams; 18-75 metų LRSsNP sergantiems pacientams), rasės (etninės grupės), lyties arba kūno masės indekso (žr. 4.2 skyrių).

#### Inkstų ir kepenų pažeidimas

Nėra pacientų, kurių pažeisti inkstai ar kepenys, farmakokinetinių ar farmakodinaminių duomenų (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

## **5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Omalizumabo saugumas nustatytas tiriant *cynomolgus* beždžiones, nes omalizumabo afinitetas jų ir žmogaus IgE yra panašus. Kai kurioms beždžionėms po kartotinio vaistinio preparato leidimo į poodį ar veną buvo nustatyta antikūnų omalizumabui. Tačiau nenustatyta jokių toksinių reiškinių, pavyzdžiui, imuninių kompleksų sukeltos ligos ar nuo komplemento priklausomo citotoksiškumo. *Cynomolgus* beždžionėms nenustatyta anafilaksinio atsako dėl putliųjų ląstelių degranuliacijos.

Ilgalaikį iki 250 mg/kg kūno svorio omalizumabo dozių (ne mažiau kaip 14 kartų didesnę, nei rekomenduojama didžiausia klinikinė dozė mg/kg kūno svorio žmonėms, remiantis rekomenduojamo dozavimo lentele) skyrimą nežmoginiai primatai (tiek suaugusieji, tiek nesubrendusieji gyvūnai) toleravo gerai, išskyrus nuo dozės ir nuo amžiaus priklausomą trombocitų sumažėjimą, jautresni buvo jaunikliai. Kad suaugusioms *cynomolgus* beždžionėms trombocitų skaičius sumažėtų 50 % lyginant su pradine verte, reikėjo maždaug 4-20 kartų didesnės vaistinio preparato koncentracijos serume už numatomą maksimalią klinikinę koncentraciją. Be to, *cynomolgus* beždžionėms buvo stebėtas ūminis kraujavimas ir uždegimas injekcijos vietoje.

Formalūs omalizumabo kancerogeniškumo tyrimai nebuvo atlikti.

*Cynomolgus* beždžionių reprodukcijos tyrimuose į poodį buvo leidžiama iki 75 mg/kg per savaitę (bent 8 kartus didesnė nei rekomenduojama didžiausia klinikinė dozė mg/kg kūno svorio per 4 savaitių laikotarpį); ši dozė nesukėlė toksinių reiškinių vaikingai patelei, nepasireiškė embriotoksinių ar teratogeninių reiškinių, kai vaistinio preparato buvo skiriama organogenezės metu, bei nesukėlė nepageidaujamų reiškinių vaisiaus ir naujagimio raidai, kai vaistinio preparato buvo skiriama vėlyvu gestaciniu, jauniklių atsivedimo ar žindymo laikotarpiu.

Omalizumabo išsiskiria į *cynomolgus* beždžionių pienliaukės pieną. Piene gali susidaryti apie 0,15 % omalizumabo koncentracijos motininės patelės serume.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Arginino hidrochloridas  
Histidino hidrochloridas monohidratas  
Histidinas  
Polisorbatas 20  
Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

18 mėnesių

Vaistinį preparatą 25 °C temperatūroje iš viso galima laikyti 48 valandas.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 26 dydžio adata, mėlynos spalvos švirkšto apsauga)

Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte tiekiamas kaip 0,5 ml tirpalas užpildyto švirkšto cilindre (I tipo stiklo), prie kurio pritvirtinta 26 dydžio adata (nerūdijančio plieno), su I tipo stūmoklio antgaliu ir adatos dangteliu.

Pakuotės dydžiai: pakuotė, kurioje yra 1 užpildytas švirkštas, ir sudėtinės pakuotės, kuriose yra 4 (4 x 1) ar 10 (10 x 1) užpildytų švirkštų.

Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 27 dydžio adata, mėlynos spalvos stūmoklis)

Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte tiekiamas kaip 0,5 ml tirpalas užpildyto švirkšto cilindre (I tipo stiklo), prie kurio pritvirtinta 27 dydžio adata (nerūdijančio plieno), su I tipo stūmoklio antgaliu ir adatos dangteliu.

Pakuotės dydžiai: pakuotė, kurioje yra 1 užpildytas švirkštas, ir sudėtinės pakuotės, kuriose yra 3 (3 x 1) ar 6 (6 x 1) užpildyti švirkštai.

Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje tiekiamas kaip 0,5 ml tirpalas užpildyto švirkštiklio cilindre (I tipo stiklo), prie kurio pritvirtinta 27 dydžio adata (nerūdijančio plieno), su I tipo stūmoklio antgaliu ir adatos dangteliu.

Pakuotės dydžiai: pakuotė, kurioje yra 1 užpildytas švirkštiklis, ir sudėtinės pakuotės, kuriose yra 3 (3 x 1) ar 6 (6 x 1) užpildyti švirkštikliai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

### Užpildytas švirkštas

Vienkartinio naudojimo užpildytas švirkštas skirtas individualiam vartojimui. Švirkštą reikia išimti iš šaldytuvo 30 minučių prieš injekciją, kad vaistinis preparatas būtų kambario temperatūros.

### Užpildytas švirkštiklis

Vienkartinio naudojimo užpildytas švirkštiklis skirtas individualiam vartojimui. Švirkštiklį reikia išimti iš šaldytuvo 30 minučių prieš injekciją, kad vaistinis preparatas būtų kambario temperatūros.

### Kaip išmesti

Panaudotą švirkštą ar švirkštiklį nedelsdami išmeskite į specialią talpyklę.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

### Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

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  
EU/1/05/319/031  
EU/1/05/319/032

### Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

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

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2005 m. spalio 25 d.

Paskutinio perregistravimo data 2015 m. birželio 22 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte  
Xolair 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte  
Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje  
Xolair 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Kiekviename užpildytame švirkšte (1 ml tirpalo) yra 150 mg omalizumabo\* (*omalizumabum*).

Xolair 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Kiekviename užpildytame švirkšte (2 ml tirpalo) yra 300 mg omalizumabo\* (*omalizumabum*).

Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje (1 ml tirpalo) yra 150 mg omalizumabo\* (*omalizumabum*).

Xolair 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje (2 ml tirpalo) yra 300 mg omalizumabo\* (*omalizumabum*).

\*Omalizumabas yra žmogui pritaikytas monokloninis antikūnas, pagamintas naudojant kininio žiurkėnuko kiaušidžių (CHO) ląstelių liniją rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija)

Skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis, bespalvis arba šviesiai rusvai geltonas tirpalas.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Alerginė astma

Xolair skirtas suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams (nuo 6 iki < 12 metų amžiaus).

Gydymas Xolair turi būti skiriamas tik tiems pacientams, kuriems patvirtinta IgE (imunoglobulino E) įtakota astma (žr. 4.2 skyrių).

Suaugusiesiems ir paaugliams (12 metų ir vyresniems)

Xolair yra pagalbinis preparatas astmos kontrolei gerinti sunkia persistuojančia alergine astma sergantiems pacientams, kurių odos mėginys yra teigiamas ar kuriems *in vitro* nustatytas padidėjęs jautrumas nuolat veikiančiam alergenui, kurių plaučių funkcija yra pablogėjusi ( $FEV_1 < 80\%$ ), taip pat kuriems simptomai dažnai kartojasi dieną ir pažadina naktį, kuriems buvo daug dokumentuotų sunkių astmos paūmėjimų, nepaisant kasdien vartojamų didelių inhaliacinių kortikosteroidų ir ilgai veikiančių beta 2 agonistų dozių.

#### Vaikams (nuo 6 iki < 12 metų)

Xolair yra pagalbinis preparatas astmos kontrolei gerinti sunkia persistuojančia alergine astma sergantiems pacientams, kurių odos mėginys yra teigiamas ar kuriems *in vitro* nustatytas padidėjęs jautrumas nuolat veikiančiam alergenui ir kuriems simptomai dažnai kartojasi dieną ar pažadina naktį, kuriems buvo daug dokumentuotų sunkių astmos paūmėjimų, nepaisant kasdien vartojamų didelių inhaliacinių kortikosteroidų ir ilgai veikiančių beta 2 agonistų dozių.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)

Xolair skirtas papildomam gydymui kartu su į nosį vartojamais kortikosteroidais (INK) suaugusiųjų (18 metų ir vyresnių) sunkaus LRSsNP gydymui, kai vien INK tinkamai nekontroliuoja ligos.

#### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

Xolair yra pagalbinis preparatas skirtas gydyti lėtine idiopatine dilgėline sergančius suaugusiuosius ir paauglius (12 metų ir vyresnius), kurių reakcija į gydymą H1 antihistamininiais preparatais yra nepakankama.

### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

Gydymą turi pradėti gydytojas, turintis patirties, kaip diagnozuoti ir gydyti sunkią persistuojančią astmą, lėtinį rinosinusitą su nosies polipais (LRSsNP) arba lėtinę idiopatinę dilgėlinę.

#### Dozavimas

##### Alerginė astma ir lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)

Alerginė astma ir LRSsNP sergantiems pacientams taikomi tokie pat dozavimo principai. Tinkama omalizumabo dozė ir vartojimo dažnis šioms būklėms gydyti parenkami pagal pradinį IgE kiekį (TV/ml), nustatytą prieš pradedant gydymą, ir kūno svorį (kg). Norint apskaičiuoti vaistinio preparato dozę, prieš pradedant jo vartoti reikia nustatyti paciento IgE kiekį bet koku komerciniu bendrojo IgE kiekio serume tyrimu. Remiantis šiais duomenimis, kiekvieną kartą gali prireikti nuo 75 iki 600 mg omalizumabo (1 ar 4 injekcijų).

Alerginė astma sergantiems pacientams, kurių pradinis IgE kiekis mažesnis nei 76 TV/ml, klinikinė nauda gaunama rečiau (žr. 5.1 skyrių). Gydymą skiriantis gydytojas turi įsitikinti, kad suaugusieji ir paaugliai, kurių IgE kiekis prieš gydymą mažesnis kaip 76 TV/ml, ir vaikai (nuo 6 iki < 12 metų), kurių IgE kiekis mažesnis kaip 200 TV/ml, neabejotinai yra jautrūs *in vitro* (RAST) nuolatiniam alergenui.

1 lentelėje pateikta dozių perskaičiavimo schema, o 2 ir 3 lentelės skirtos dozei parinkti.

Omalizumabo negalima skirti pacientams, kurių pradinis IgE kiekis ar kūno svoris kilogramais nepatenka į lentelėje pateiktą verčių ribas.

Didžiausia rekomenduojama omalizumabo dozė yra po 600 mg kas dvi savaites.

**1 lentelė Kaip kiekvieną dozę perskaičiuoti į užpildytų švirkštų ar švirkštiklių\* skaičių, injekcijų skaičių\*\* ir bendrąją injekcijos tūrį**

| Dozė (mg) | Švirkštų/švirkštiklių* skaičius |        |         | Injekcijų skaičius | Bendrasis injekcijos tūris (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 užpildyti švirkštai ir visų stiprumų Xolair užpildyti švirkštikliai nėra skirti vartoti < 12 metų pacientams.

\*\*Šioje lentelėje nurodytas mažiausias pacientui reikiamų injekcijų skaičius, tačiau yra ir kitokių švirkštų ar švirkštiklių dozavimo derinių, norint pasiekti reikiamą dozę.

**2 lentelė VARTOTI KAS 4 SAVAITES. Kas 4 savaites į poodį leidžiama omalizumabo dozė (miligramais vienai dozei)**

|                             | Kūno svoris (kg) |          |         |         |         |         |         |         |          |           |
|-----------------------------|------------------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|-----------|
| Pradinis IgE kiekis (TV/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               |                  |          |         |         |         |         |         |         |          |           |

VARTOTI KAS 2 SAVAITES  
(ŽR. 3 LENTELĘ)

\* Pacientai, kurių kūno svoris buvo mažesnis kaip 30 kg, nebuvo įtraukiami į pagrindžiamuosius LRSsNP tyrimus.

**3 lentelė VARTOTI KAS 2 SAVAITES. Kas 2 savaites į poodį leidžiama omalizumabo dozė (miligramais vienai dozei)**

|                             | Kūno svoris (kg)                          |          |         |         |         |                                                      |         |         |          |           |
|-----------------------------|-------------------------------------------|----------|---------|---------|---------|------------------------------------------------------|---------|---------|----------|-----------|
| Pradinis IgE kiekis (TV/ml) | ≥ 20-25*                                  | > 25-30* | > 30-40 | > 40-50 | > 50-60 | > 60-70                                              | > 70-80 | > 80-90 | > 90-125 | > 125-150 |
| ≥ 30-100                    | VARTOTI KAS 4 SAVAITES<br>(ŽR. 2 LENTELE) |          |         |         |         |                                                      |         |         |          |           |
| > 100-200                   |                                           |          |         |         |         |                                                      |         |         |          |           |
| > 200-300                   |                                           |          |         |         |         |                                                      |         |         |          | 375       |
| > 300-400                   |                                           |          |         |         |         |                                                      |         | 450     | 525      |           |
| > 400-500                   |                                           |          |         |         |         | 375                                                  | 375     | 525     | 600      |           |
| > 500-600                   |                                           |          |         |         | 375     | 450                                                  | 450     | 600     |          |           |
| > 600-700                   |                                           | 225      |         |         | 375     | 450                                                  | 450     | 525     |          |           |
| > 700-800                   | 225                                       | 225      | 300     | 375     | 450     | 450                                                  | 525     | 600     |          |           |
| > 800-900                   | 225                                       | 225      | 300     | 375     | 450     | 525                                                  | 600     |         |          |           |
| > 900-1 000                 | 225                                       | 300      | 375     | 450     | 525     | 600                                                  |         |         |          |           |
| > 1 000-1 100               | 225                                       | 300      | 375     | 450     | 600     |                                                      |         |         |          |           |
| > 1 100-1 200               | 300                                       | 300      | 450     | 525     | 600     | Nepakanka duomenų, kad būtų galima rekomenduoti dozę |         |         |          |           |
| > 1 200-1 300               | 300                                       | 375      | 450     | 525     |         |                                                      |         |         |          |           |
| > 1 300-1 500               | 300                                       | 375      | 525     | 600     |         |                                                      |         |         |          |           |

\* Pacientai, kurių kūno svoris buvo mažesnis kaip 30 kg, nebuvo įtraukiami į pagrindžiamuosius LRSsNP tyrimus.

#### Gydymo trukmė, poveikio stebėjimas ir dozės koregavimas

##### *Alerginė astma*

Xolair skiriamas ilgalaikiam gydymui. Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad prireikia mažiausiai 12-16 savaičių, kol tampa pastebimas gydymo veiksmingumas. 16-ąją savaitę nuo gydymo Xolair pradžios gydytojas, prieš paskirdamas tolesnes injekcijas, turi įvertinti paciento gydymo veiksmingumą. Sprendimas tęsti gydymą omalizumabu po 16 savaičių laikotarpio ar vėlesniais kartais turi būti grindžiamas nustatytu ryškiu astmos bendros kontrolės pagerėjimu (žr. 5.1 skyrių „Gydytojo bendrasis gydymo veiksmingumo įvertinimas“).

##### *Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)*

Klinikinių LRSsNP sergančių pacientų tyrimų metu nosies polipų skalės (NPS) ir nosies užgulimo skalės (NUS) įvertinimo balų pokytis buvo stebimas po 4 savaičių. Reikia reguliariai įvertinti tolesnio gydymo poreikį, atsižvelgiant į paciento ligos sunkumą ir simptomų kontrolės lygį.

##### *Alerginė astma ir lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)*

Nutraukus gydymą, paprastai vėl padidėja laisvojo IgE kiekis ir padažnėja su juo susiję simptomai. Bendrasis IgE kiekis būna padidėjęs gydymo metu, o nutraukus gydymą išlieka padidėjęs dar iki metų.

Todėl gydymo metu kartotinai atliktų IgE kiekio tyrimų rezultatų negalima taikyti dozei parinkti. Jeigu gydymas buvo nutrauktas mažiau kaip vienerius metus, dozę reikia apskaičiuoti pagal pradinį IgE kiekį serume, buvusį nustatant pradinę dozę. Bendrąjį IgE kiekį serume galima nustatyti iš naujo, jeigu gydymas buvo pertrauktas vienerius metus ar ilgiau.

Dozę reikia koreguoti reikšmingai pakitus kūno svoriui (žr. 2 ir 3 lenteles).

#### *Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)*

Rekomenduojama dozė yra 300 mg, kuri skiriama injekcijos po oda būdu kas keturias savaites. Kiekviena 300 mg dozė skiriama kaip viena 300 mg injekcija po oda arba dvi 150 mg injekcijos po oda.

Vaistinio preparato skiriantiems gydytojams rekomenduojama periodiškai įvertinti tolesnio gydymo poreikį.

Klinikinio tyrimo metu sukauptos patirties apie ilgesnį gydymą pagal šią indikaciją yra pateikta 5.1 skyriuje.

#### *Ypatingos populiacijos*

##### *Senyviems pacientams (65 metų ir vyresniems)*

Informacijos apie omalizumabo vartojimą vyresniems kaip 65 metų pacientams yra nedaug, bet nėra duomenų, kad senyviems pacientams reikėtų skirti kitokias dozes nei jaunesniems suaugusiesiems.

##### *Pacientams, kuriems sutrikusi inkstų ar kepenų veikla*

Sutrikusios inkstų ar kepenų funkcijos įtakos omalizumabo farmakokinetikai tyrimų neatlikta. Kadangi gydomųjų omalizumabo dozių klirensui svarbiausia retikulinė endotelio sistema (RES), nėra tikėtina, kad ji įtakotų inkstų ar kepenų sutrikimas. Kadangi nėra konkrečių rekomendacijų, kaip šiems pacientams koreguoti vaistinio preparato dozę, omalizumabo reikia skirti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

##### *Vaikų populiacija*

Omalizumabo saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 metų pacientams, sergantiems alergine astma, neištirti. Duomenų nėra.

Omalizumabo saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų pacientams, sergantiems LRSsNP, neištirti. Duomenų nėra.

Omalizumabo saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 12 metų pacientams, sergantiems LID, neištirti. Duomenų nėra.

#### Vartojimo metodas

Leisti tik po oda. Omalizumabo negalima leisti į veną ar į raumenis.

Xolair 300 mg užpildyti švirkštai ir visų stiprumų Xolair užpildyti švirkštikliai nėra skirti vartoti < 12 metų vaikams. Xolair 75 mg užpildyti švirkštai ir Xolair 150 mg užpildyti švirkštai gali būti vartojami 6-11 metų vaikams, sergantiems alergine astma.

Jeigu norint pasiekti reikiamą dozę, reikia suleisti daugiau kaip vieną injekciją, jas reikia leisti į dvi ar daugiau injekcijos vietų (1 lentelė).

Pacientai, kuriems anksčiau nėra pasireiškę anafilaksinių reakcijų, nuo ketvirtosios dozės gali savarankiškai susileisti Xolair, arba, apsvarsčius būtinybę, vaistinio preparato jiems gali suleisti slaugytojas (žr. 4.4 skyrių). Pacientas ar slaugytojas turi būti apmokytas, kaip teisingai suleisti injekciją ir kaip atpažinti ankstyvus sunkių alerginių reakcijų požymius ir simptomus.

Pacientams ar slaugytojams turi būti nurodoma suleisti visą Xolair kiekį, kaip pateikta pakuotės lapelio vartojimo instrukcijose.

### 4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

#### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

#### Bendrieji

Omalizumabo negalima skirti ūminiam astmos pablogėjimui, ūminiam bronchospazmui ar astminei būklei gydyti.

Omalizumabas nebuvo tirtas pacientams, sergantiems hiperimunoglobulino E sindromu ar alergine bronchopulmonine aspergilioze, taip pat anafilaksinių reakcijų (įskaitant ir maisto alergenų sukeltų), atopinio dermatito ar alerginio rinito profilaktikai. Omalizumabas nėra skirtas šioms būklėms gydyti.

Pacientų, sergančių autoimuninėmis ligomis, taip pat pacientų, kuriems yra imuninių kompleksų sąlygotos būklės arba inkstų ar kepenų pažeidimas, gydymas omalizumabu netirtas (žr. 4.2 skyrių). Šioms pacientų grupėms omalizumabo reikia skirti atsargiai.

Pradėjus gydymą omalizumabu alergine astma ar LRSsNP sergantiems pacientams nerekomenduojama staiga nutraukti sisteminių ar inhaliacinių kortikosteroidų vartojimo. Kortikosteroidų dozę mažinti reikia tiesiogiai gydytojui prižiūrint ir tai gali reikėti daryti laipsniškai.

#### Imuninės sistemos sutrikimai

##### I tipo alerginės reakcijos

Vartojant omalizumabą, netgi vaistinio preparato vartojus ilgą laiką, gali pasireikšti I tipo vietinių ar sisteminių alerginių reakcijų, taip pat ir anafilaksinių bei anafilaksinis šokas. Vis dėlto dauguma šių reakcijų pasireiškė per 2 valandas po pirmosios ir kartotinių omalizumabo injekcijų, bet kai kurios prasidėjo po injekcijos praėjus daugiau kaip 2 valandoms, ir net daugiau kaip 24 valandoms. Dauguma anafilaksinių reakcijų atsirado vartojant pirmąsias 3 omalizumabo dozes. Todėl pirmosios 3 vaistinio preparato dozės turi būti suleidžiamos sveikatos priežiūros specialisto arba jam prižiūrint. Buvę anafilaksijos atvejai, nesusiję su omalizumabo vartojimu, gali būti anafilaksijos pasireiškimo po omalizumabo pavartojimo rizikos veiksnys. Todėl pacientams, kuriems anksčiau yra buvę anafilaksijos atvejų, omalizumabo turi suleisti sveikatos priežiūros specialistas, kuris visada turi turėti anafilaksinėms reakcijoms gydyti skirtų vaistinių preparatų, kuriuos būtų galima skubiai pavartoti po omalizumabo suleidimo. Jei atsiranda anafilaksinė ar kita sunki alerginė reakcija, omalizumabo vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti tinkamą gydymą. Pacientams reikia pasakyti, kad tokios reakcijos galimos ir kad pasireiškus alerginei reakcijai kreiptųsi skubios medicininės pagalbos.

Klinikinių tyrimų metu nedideliame pacientų skaičiui nustatyta antikūnų prieš omalizumabą (žr. 4.8 skyrių). Antikūnų prieš omalizumabą klinikinė reikšmė gerai nežinoma.

##### Seruminė liga

Žmogui pritaikytais monokloniniais antikūnais, įskaitant omalizumabu, gydomiems pacientams pasireiškė seruminė liga ir į seruminę ligą panašios reakcijos, kurios yra uždelstos III tipo alerginės reakcijos. Spėjamas šių reakcijų išsivystymo patofiziologinis mechanizmas apima imuninių kompleksų susidarymą ir sankaupas dėl antikūnų prieš omalizumabą formavimosi. Reakcijos paprastai prasideda 1-5 dieną po pirmosios ar vėlesnių injekcijų skyrimo, taip pat preparato vartojus ilgą laiką. Seruminės ligos pasireiškimą rodantys simptomai yra artritas ar artralgija, bėrimas (dilgėlinė ar kitos bėrimo formos), karščiavimas ir limfadenopatija. Šio sutrikimo profilaktikai ar gydymui gali būti

veiksmingi antihistamininiai preparatai ir kortikosteroidai. Pacientams reikia rekomenduoti, kad jie praneštų apie bet kuriuos įtartinus simptomus.

#### Churg-Strauss sindromas ir hipereozinofilinis sindromas

Sunkia astma sergantiems pacientams retai gali pasireikšti sisteminis hipereozinofilinis sindromas ar alerginis eozinofilinis granulimatozinis vaskulitas (*Churg-Strauss* sindromas), jie abu paprastai gydomi sisteminio poveikio kortikosteroidais.

Retai pacientams, vartojantiems vaistinių preparatų nuo astmos, taip pat ir omalizumabą, gali būti ar išsivystyti sisteminė eozinofilija ir vaskulitas. Šie reiškiniai paprastai susiję su geriamųjų kortikosteroidų dozės sumažinimu.

Gydytojas turi stebėti, ar tokiems pacientams nepasireiškė ryški eozinofilija, vaskulitinis bėrimas, ar nepasunkėjo plaučių simptomai, ar nepasireiškė prienosinių ančių sutrikimų, širdies komplikacijų ir (arba) neuropatija.

Visais sunkiais anksčiau minėtų imuninės sistemos sutrikimų atvejais reikėtų apsvarstyti gydymo omalizumabu nutraukimo klausimą.

#### Parazitinės (kirmėlinės) infekcijos

IgE gali būti imunologinio atsako į kai kurias kirmėlines infekcijas komponentas. Placebu kontroliuojamų tyrimų metu nustatyta, kad alergiškiems pacientams, kuriems ilgą laiką yra padidėjusi kirmėlinių infekcijų rizika, gydymo omalizumabu metu nedaug padidėjo šių infekcijų dažnis, nors jų eiga, sunkumas ir atsakas į gydymą nepakito. Kirmėlinių infekcijų dažnis visos klinikinės programos, kuri nebuvo suplanuota tokioms infekcijoms nustatyti, metu buvo mažesnis negu 1 pacientui iš 1 000. Tačiau pacientams, kuriems yra didelė kirmėlinių infekcijų rizika, ypač keliaujantiems į regionus, kuriuose kirmėlinės infekcijos yra endeminės, vaistinių preparatų vartoti atsargiai. Jeigu pacientui negaunama atsako į rekomenduojamą antihelminantinį gydymą, reikia spręsti dėl omalizumabo vartojimo nutraukimo.

#### Lateksui jautrūs asmenys (užpildytas švirkštas)

Užpildyto švirkšto nuimamo adatos dangtelio sudėtyje yra natūralios gumos latekso darinio. Iki šiol nuimamame adatos dangtelyje nebuvo aptikta natūralios gumos latekso. Vis dėlto, Xolair injekcinio tirpalo užpildytame švirkšte vartojimas lateksui jautriems asmenims netirtas, vadinasi yra padidėjusio jautrumo reakcijų rizikos galimybė, kuri negali būti visiškai paneigta.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Kadangi IgE gali būti susijęs su imunologiniu atsaku į kai kurias helmintų infekcijas, omalizumabas gali netiesiogiai mažinti kirmėlių ar kitų parazitų sukeltom infekcijom gydyti skirtų vaistinių preparatų veiksmingumą (žr. 4.4 skyrių).

Kadangi omalizumabo šalinime nedalyvauja citochromo P450 fermentai, jonų siurbliai ar jungimosi su baltymais mechanizmai, sąveikos su kitais vaistiniais preparatais tikimybė yra nedidelė. Omalizumabo sąveikos su vaistiniais preparatais ar vakcinomis tyrimų neatlikta. Nėra jokių farmakologinių priešasčių galimai įprastų vaistinių preparatų astmai, LRSsNP ar LID gydyti sąveikai su omalizumabu.

#### Alerginė astma

Klinikinių tyrimų metu omalizumabas paprastai buvo vartojamas kartu su inhaliaciniais ar geriamaisiais kortikosteroidais, inhaliaciniais trumpai ir ilgai veikiančiais beta agonistais, vaistiniais preparatais, modifikuojančiais leukotrienų veikimą, teofiliniais ir geriamaisiais antihistamininiais vaistiniais preparatais. Negauta jokių duomenų, rodančių, kad šie ar kiti įprasti astmai gydyti vartojami vaistiniai preparatai veiktų omalizumabo saugumą. Nedaug yra duomenų apie omalizumabo vartojimą specifinės imunoterapijos (hiposensibilizacijos) metu. Klinikinių tyrimų, kurių metu omalizumabo

buvo skiriama kartu su imunoterapija, duomenimis, omalizumabo saugumas ir veiksmingumas, jo skiriant kartu su specifine imunoterapija, nesiskyrė nuo vaistinio preparato saugumo ir veiksmingumo savybių jo skiriant vieno.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)

Klinikinių tyrimų metu pagal protokolą omalizumabas buvo vartojamas kartu su mometazono nosies purškalu. Kiti kartu dažnai vartoti vaistiniai preparatai buvo kiti į nosį vartojami kortikosteroidai, bronchodilatatoriai, antihistamininiai vaistiniai preparatai, leukotrieno receptorių antagonistai, adrenerginiai / simpatomimetiniai vaistiniai preparatai bei vietiniai į nosį vartojami anestetikai. Negauta jokių duomenų, rodančių, kad šie kiti kartu įprastai vartojami vaistiniai preparatai veiktų omalizumabo saugumą.

#### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

Klinikinių tyrimų metu LID sergantiems pacientams omalizumabas buvo skiriamas kartu su antihistamininiais preparatais (anti-H1, anti-H2) ir leukotrieno receptorių blokatoriais (LTRB). Nenustatyta jokių duomenų, kad kartu su šiais vaistiniais preparatais skiriamo omalizumabo saugumo duomenys pakistų, lyginant su žinomu jo saugumo apibūdinimu alergine astma sergantiems pacientams. Be to, populiacinės farmakokinetikos analizės duomenys parodė, kad H2 antihistamininiai preparatai ir LTRB reikšmingai neįtakoja omalizumabo farmakokinetikos (žr. 5.2 skyrių).

#### Vaikų populiacija

Į klinikinius LID tyrimus buvo įtraukta keletas LID pacientų nuo 12 iki 17 metų amžiaus, kurie vartojo omalizumabo kartu su antihistamininiais preparatais (anti-H1, anti-H2) ir LTRB. Klinikinių tyrimų jaunesniems kaip 12 metų vaikams nebuvo atlikta.

### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

#### Nėštumas

Nedidelis kiekis duomenų apie nėščias moteris (nuo 300 iki 1 000 nėštumo baigčių), remiantis nėštumo registru ir savanoriškais pranešimais, gautais po vaistinio preparato pateikimo į rinką toksinio poveikio vaisiui/naujagimiui neparodė. Perspektyvinio nėštumų registro tyrimo (EXPECT), į kurį buvo įtraukta 250 astma sergančių ir omalizumabo vartojusių nėščiųjų, duomenys rodo, kad didesnių įgimtų nenormalumų pasireiškimo dažnis buvo panašus (8,1 %, lyginant su 8,9 %) tiek EXPECT registro pacientėms, tiek ir kitoms panašia liga (vidutinio sunkumo ar sunkia astma) sirgusioms pacientėms. Duomenys gali būti netikslūs dėl tyrimo metodologijos trūkumų, įskaitant mažą imties dydį ir nerandomizuoto tyrimo planą.

Omalizumabas prasiskverbia per placentos barjerą. Tačiau, tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Omalizumabas sukėlė nuo amžiaus priklausomą trombocitų kiekio mažėjimą nežmogiems primatams, jaunikliai buvo reliatyviai jautresni (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu kliniškai reikalinga, omalizumabo vartojimas gali būti apsvarstytas nėštumo metu.

#### Žindymas

Imunoglobulinų G (IgG) yra moters piene, todėl tikėtina, kad omalizumabo bus moters piene. Esami tyrimų su nežmogiškais primatais duomenys rodo, kad į pieną omalizumabo išskiriama (žr. 5.3 skyrių).

EXPECT tyrimo, kuriame dalyvavę 154 kūdikiai buvo veikiami omalizumabu nėštumo ir žindymo laikotarpiu, duomenys neparodė nepageidaujamo poveikio žindomiems kūdikiams. Duomenys gali būti netikslūs dėl tyrimo metodologijos trūkumų, įskaitant mažą imties dydį ir nerandomizuoto tyrimo

planą.

Vartojant per burną, imunoglobulino G (IgG) baltymas patenka į žarnyną ir jo biologinis prieinamumas yra mažas. Jo poveikio žindomiems naujagimiams/kūdikiams nesitikima. Taigi, jeigu kliniškai reikalinga, omalizumabo vartojimas gali būti apsvarstytas žindymo laikotarpiu.

#### Vaisingumas

Duomenų apie omalizumabo poveikį žmonių vaisingumui nėra. Specifiškai sumodeliuotų ikiklinikinių poveikio vaisingumui tyrimų su nežmogišiais primatais, įskaitant poravimosi elgsenos tyrimus, duomenimis, kartotinais skiriant iki 75 mg/kg kūno svorio omalizumabo dozes, patinų ir patelių vaisingumo sutrikimo nepastebėta. Be to, atlikto atskiros ikiklinikinio genotoksinio poveikio tyrimo duomenimis, tokio preparato poveikio nepastebėta.

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Omalizumabas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

##### Alerginė astma ir lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)

##### Saugumo duomenų santrauka

Klinikinių alerginės astmos tyrimų metu suaugusiesiems ir 12 metų bei vyresniems paaugliams dažniausiai pasireiškusių nepageidaujamos vaistinio preparato reakcijos buvo galvos skausmas ir injekcijos vietos reakcijos, pvz., injekcijos vietos skausmas, tinimas, eritema, niežulys. Klinikinių tyrimų metu vaikams nuo 6 iki < 12 metų amžiaus dažniausiai pasireiškusių nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, karščiavimas ir viršutinės pilvo dalies skausmas. Dauguma reakcijų buvo nesunkios ar vidutinio sunkumo. Klinikinių LRSsNP sirgusių  $\geq 18$  metų pacientų tyrimų metu dažniausiai pasireiškusių nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, svaigulys, artralgija, viršutinės pilvo dalies skausmas ir injekcijos vietos reakcijos.

##### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

4 lentelėje išvardytos klinikinių tyrimų metu visoje Xolair vartojusių alergine astma ar LRSsNP sirgusių pacientų saugumo duomenų populiacijoje registruotos nepageidaujamos vaistinio preparato reakcijos, sugrupuotos pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnį. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka. Nepageidaujamų reakcijų dažnio apibūdinimas: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\,000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\,000$  iki  $< 1/1\,000$ ) ir labai retas ( $< 1/10\,000$ ). Po preparato pateikimo į rinką stebėtų nepageidaujamų reakcijų dažnio apibūdinimas kaip nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

#### **4 lentelė Nepageidaujamos reakcijos alergine astma ar LRSsNP sergantiems pacientams**

| <b>Infekcijos ir infestacijos</b>             |                                                                                                 |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nedažnas                                      | Faringitas                                                                                      |
| Retas                                         | Parazitinės infekcijos                                                                          |
| <b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b> |                                                                                                 |
| Dažnis nežinomas                              | Idiopatinė trombocitopenija, įskaitant sunkius atvejus                                          |
| <b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>           |                                                                                                 |
| Retas                                         | Anafilaksinės reakcijos, kitos sunkios alerginės būklės, antikūnų prieš omalizumabą susidarymas |
| Dažnis nežinomas                              | Seruminė liga, kuri gali pasireikšti karščiavimu ir limfadenopatija                             |
| <b>Nervų sistemos sutrikimai</b>              |                                                                                                 |
| Dažnas                                        | Galvos skausmas*                                                                                |
| Nedažnas                                      | Apalpimas, parestzija, mieguistumas, svaigulys <sup>#</sup>                                     |

|                                                                       |                                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kraujagyslių sutrikimai</b>                                        |                                                                                |
| Nedažnas                                                              | Ortostatinė hipotenzija, veido raudonis                                        |
| <b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</b> |                                                                                |
| Nedažnas                                                              | Alerginis bronchų spazmas, kosulys                                             |
| Retas                                                                 | Gerklų edema                                                                   |
| Dažnis nežinomas                                                      | Alerginis granuliomatozinis vaskulitas (t. y., <i>Churg-Strauss</i> sindromas) |
| <b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>                                   |                                                                                |
| Dažnas                                                                | Viršutinės pilvo dalies skausmas**.#                                           |
| Nedažnas                                                              | Sutrikusio virškinimo požymiai ir simptomai, viduriavimas, pykinimas           |
| <b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>                            |                                                                                |
| Nedažnas                                                              | Fotosensibilizacija, dilgėlinė, bėrimas, niežulys                              |
| Retas                                                                 | Angioedema                                                                     |
| Dažnis nežinomas                                                      | Alopecija                                                                      |
| <b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>              |                                                                                |
| Dažnas                                                                | Artralgija†                                                                    |
| Retas                                                                 | Sisteminė raudonoji vilkligė (SRV)                                             |
| Dažnis nežinomas                                                      | Mialgija, sąnarių tinimas                                                      |
| <b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>            |                                                                                |
| Labai dažnas                                                          | Karščiavimas**                                                                 |
| Dažnas                                                                | Injekcijos vietos reakcijos, pvz., patinimas, eritema, skausmas, niežulys      |
| Nedažnas                                                              | Į gripą panašus sindromas, rankų tinimas, kūno svorio didėjimas, nuovargis     |

\*: labai dažnas vaikams nuo 6 iki < 12 metų.

\*\* : vaikams nuo 6 iki < 12 metų.

# : dažnas nosies polipų tyrimų metu.

† : dažnis nežinomas alerginės astmos tyrimų metu.

### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

#### Saugumo duomenų santrauka

Omalizumabo saugumas ir toleravimas buvo tirti skiriant po 75 mg, 150 mg ir 300 mg dozes kas keturias savaites 975 LID sergantiems pacientams, iš kurių 242 pacientams buvo skirta placebo. Iš viso 733 pacientai omalizumabo vartojo iki 12 savaitių, o 490 pacientų – iki 24 savaitių. Iš jų, 300 mg dozę vartojo 412 pacientų iki 12 savaitių, ir 333 pacientai iki 24 savaitių.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Atskiroje lentelėje (5 lentelė) pateiktos nepageidaujamos reakcijos LID sergantiems pacientams, pasireiškusios dėl dozės ir gydymų populiacijų skirtumų (pagal reikšmingai skirtingus rizikos veiksnius, gretutines ligas, kartu vartojamus vaistinius preparatus ir amžių [pvz., astmos tyrimuose dalyvavo vaikai nuo 6 iki 12 metų amžiaus]).

5 lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos (reiškiniai, kurių pasireiškė  $\geq 1$  % pacientų bet kurioje tiriamojoje grupėje ir  $\geq 2$  % dažniau bet kurioje omalizumabo grupėje, lyginant su placebo, po medicininės duomenų peržiūros), pastebėtos vartojant 300 mg vaistinio preparato dozes bei apibendrinus trijų III fazės tyrimų duomenis. Pateiktos nepageidaujamos reakcijos yra padalytos į dvi grupes: tos, kurios buvo nustatytos 12 savaitių ir 24 savaitių trukmės gydymo laikotarpiais.

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases. Kiekvienoje organų sistemų klasėje nepageidaujamos reakcijos nurodytos pagal pasireiškimo dažnį, pirmiausia pateikiant dažniausias reakcijas. Kiekvienos nepageidaujamos reakcijos pasireiškimo dažnis nurodytas naudojant tokius apibūdinimus: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ); dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ); nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ); retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ); labai retas ( $< 1/10\ 000$ ) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

**5 lentelė** Nepageidaujamos reakcijos iš apibendrintos LID sergančių pacientų saugumo duomenų bazės (nuo 1-osios dienos iki 24-osios savaitės), skiriant 300 mg omalizumabo dozę

| 12-savaičių                                         | Apibendrinti I, II ir III omalizumabo tyrimų duomenys |                | Dažnio kategorija |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------------|-------------------|
|                                                     | Placebas N = 242                                      | 300 mg N = 412 |                   |
| Infekcijos ir infestacijos                          |                                                       |                |                   |
| Sinusitas                                           | 5 (2,1 %)                                             | 20 (4,9 %)     | Dažnas            |
| Nervų sistemos sutrikimai                           |                                                       |                |                   |
| Galvos skausmas                                     | 7 (2,9 %)                                             | 25 (6,1 %)     | Dažnas            |
| Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai   |                                                       |                |                   |
| Artralgija                                          | 1 (0,4 %)                                             | 12 (2,9 %)     | Dažnas            |
| Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai |                                                       |                |                   |
| Injekcijos vietos reakcija*                         | 2 (0,8 %)                                             | 11 (2,7 %)     | Dažnas            |

| 24-savaičių                         | Apibendrinti I ir III omalizumabo tyrimų duomenys |                | Dažnio kategorija |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------|-------------------|
|                                     | Placebas N = 163                                  | 300 mg N = 333 |                   |
| Infekcijos ir infestacijos          |                                                   |                |                   |
| Viršutinių kvėpavimo takų infekcija | 5 (3,1 %)                                         | 19 (5,7 %)     | Dažnas            |

\* Nepaisant nepasiektų 2 % skirtumo su placebo, injekcijos vietos reakcijos buvo įtrauktos, kadangi visi atvejai buvo įvertinti kaip susiję priežastiniu ryšiu su tiriamuoju gydymu.

48 savaičių trukmės klinikinio tyrimo metu 81 LID sergančiam pacientui buvo skirta 300 mg omalizumabo kas 4 savaites (žr. 5.1 skyrių). Ilgalaikio vartojimo saugumo duomenys buvo panašūs į 24 savaičių trukmės LID tyrimų saugumo duomenis.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

##### Imuninės sistemos sutrikimai

Daugiau informacijos žr. 4.4 skyrių.

##### Anafilaksija

Klinikinių tyrimų metu anafilaksinės reakcijos buvo retos. Tačiau saugumo duomenimis, vaistiniam preparatui esant rinkoje iš viso gauti 898 pranešimai apie anafilaksinius atvejus. Remiantis apskaičiuota 566 923 paciento gydymo metų ekspozicija, tai atitinka apytiksliai 0,20 % pranešimų dažnį.

##### Arterinė tromboembolija (AT)

Atliktų kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu ir tarpinės stebėjimo tyrimo duomenų analizės metu pacientų grupėse nustatyti AT atvejų skaičiaus skirtumai. Sudėtinis AT reiškinių vertinamosios baigties kriterijaus apibrėžimas apima insultą, praeinantį smegenų išemijos priepuolį, miokardo infarktą, nestabilią krūtinės anginą ir mirtį dėl širdies bei kraujagyslių sutrikimo (įskaitant mirtį dėl nežinomos priežasties). Atlikus galutinę stebėjimo tyrimo duomenų analizę nustatyta, kad AT pasireiškimo dažnis 1 000 paciento metų Xolair vartojusių pacientų grupėje buvo 7,52 atvejo (115 atvejų/15 286 paciento metų), o kontrolinės grupės pacientams – 5,12 atvejo (51 atvejis/9 963 paciento metų). Atlikus daugiavariantinę analizę ir atsižvelgus į turimus pradinis širdies bei kraujagyslių ligų pasireiškimo rizikos veiksnius, nustatyta, kad rizikos santykis buvo 1,32 (95 % pasikliautinumo intervalas 0,91-1,91). Atlikus atskirą apibendrintų klinikinių tyrimų duomenų analizę, apimančią visų atsitiktinių imčių, dvigubai koduotų, placebo kontroliuotų, 8 savaičių trukmės ar ilgesnių klinikinių tyrimų duomenis, nustatyta, kad AT pasireiškimo dažnis 1 000 paciento metų

Xolair vartojusių pacientų grupėje buvo 2,69 atvejo (5 atvejai/1 856 paciento metų), o placebo grupėje – 2,38 atvejo (4 atvejai/1 680 paciento metų) (dažnio santykis 1,13, 95 % pasikliautinumo intervalas 0,24-5,71).

#### Trombocitai

Klinikinių tyrimų metu keliems pacientams nustatytas mažesnis už apatinę laboratorinių tyrimų normos ribą trombocitų skaičius. Ilgalaikio trombocitų kiekio sumažėjimo nepastebėta, nors po preparato pateikimo į rinką stebėti pavieniai idiopatinės trombocitopenijos atvejai, įskaitant sunkius atvejus.

#### Parazitinės infekcijos

Placebu kontroliuojamų tyrimų metu nustatyta, kad alergiškiems pacientams, kuriems ilgą laiką yra padidėjusi kirmėlinių infekcijų rizika, gydymo omalizumabu metu nedaug, statistiškai nereikšmingai padidėjo šių infekcijų dažnis. Šių infekcijų eiga, sunkumas ir atsakas į gydymą nepakito (žr. 4.4 skyrių).

#### Sisteminė raudonoji vilkligė

Klinikinių tyrimų metu ir vaistiniam preparatui esant rinkoje gauta pranešimų apie sisteminės raudonosios vilkligės (SRV) atvejus pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkia astma ir LID. SRV patogenezė nėra pakankamai gerai suprata.

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

### **4.9 Perdozavimas**

Didžiausia toleruojama Xolair dozė nenustatyta. Vienkartinės dozės iki 4 000 mg į veną pacientams nesukėlė dozę ribojančių toksinių reiškinių. Didžiausia suminė pacientams skirta dozė buvo 44 000 mg per 20 savaitių ir ji nesukėlė jokių ūminių nepageidaujamų reiškinių.

Jeigu įtariamą vaistinio preparato perdozavimas, reikia stebėti paciento būklę, ar pasireiškia kokių nors neįprastų požymių ar simptomų. Tokiu atveju reikia skirti tinkamą gydymą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai obstrukcinėms kvėpavimo takų ligoms gydyti, kiti sisteminiai vaistiniai preparatai obstrukcinėms kvėpavimo takų ligoms gydyti, ATC kodas – R03DX05

#### Alerginė astma ir lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)

##### Veikimo mechanizmas

Omalizumabas yra rekombinantinės DNR technologijos būdu gautas žmogui pritaikytas monokloninis antikūnas, kuris selektyviai jungiasi su žmogaus imunoglobulinu E (IgE) ir neleidžia jam jungtis su FcεRI (didelio afiniteto IgE receptoriui), esančiu ant bazofilų ir putliųjų ląstelių paviršiaus, ir todėl sumažėja alerginė kaskadą galinčio sukelti laisvojo IgE kiekis. Antikūnas – tai IgG1 kappa, kurį sudaro žmogaus imunoglobulino karkaso sritys ir papildomos determinuojančiosios pelių motininio antikūno sritys, kurios jungiasi su IgE.

Atopija sergančius pacientus gydant omalizumabu ryškiai sumažėjo FcεRI receptorių kiekis ant bazofilų. Skiriant omalizumabo slopinami nuo IgE priklausantys uždegiminiai procesai, o tai įrodo

sumažėjęs eozinofilų kiekis kraujyje ir audiniuose bei sumažėjęs įgimtų ar įgytų imuninių ir neimuninių ląstelių išskiriamų uždegimo mediatorių, įskaitant IL-4, IL-5 ir IL-13, kiekis.

#### Farmakodinaminis poveikis

##### Alerginė astma

Histamino išsiskyrimas *in vitro* iš bazofilų, išskirtų iš omalizumabo vartojusių asmenų, po stimuliacijos alergenų sumažėjo maždaug 90 %, lyginant su pradine reikšme.

Klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo alergine astma sergantys pacientai, metu laisvojo IgE kiekis serume sumažėjo priklausomai nuo dozės dydžio per vieną valandą nuo jos pavartojimo ir toks išliko per intervalą tarp dozių. Praėjus metams nuo omalizumabo vartojimo nutraukimo, IgE kiekis padidėjo iki pradinio lygio, bet kompensacinio dar didesnio IgE kiekio nebuvo registruota po vaistinio preparato pašalinimo iš organizmo.

##### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)

Klinikinių LRSsNP sergančių pacientų tyrimų metu skiriant omalizumabo sumažėjo laisvojo IgE kiekis serume (maždaug 95 %) bei padidėjo bendrojo IgE kiekis serume, o šio poveikio mastas buvo panašus kaip ir nustatytasis alergine astma sergantiems pacientams. Bendrojo IgE kiekis serume padidėjo dėl omalizumabo-IgE kompleksų susidarymo, kurių eliminacijos greitis yra mažesnis nei laisvojo IgE.

##### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

##### Veikimo mechanizmas

Omalizumabas yra rekombinantinės DNR technologijos būdu gautas žmogui pritaikytas monokloninis antikūnas, kuris selektyviai jungiasi su žmogaus imunoglobulinu E (IgE). Antikūnas – tai IgG1 kappa, kurį sudaro žmogaus imunoglobulino karkaso sritys ir papildomos determinuojančiosios pelių motininio antikūno sritys, kurios jungiasi su IgE. Dėl to sumažėja IgE receptorių (FcεRI) kiekis ant ląstelių. Nėra visiškai aišku, kaip toks poveikis sukelia LID simptomų palengvėjimą.

#### Farmakodinaminis poveikis

Klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo LID sergantys pacientai, didžiausias laisvojo IgE kiekio sumažėjimas stebėtas praėjus 3 paroms nuo pirmosios poodinės vaistinio preparato dozės skyrimo. Po kartotinių dozių skyrimo kartą kas 4 savaites, laisvojo IgE kiekis serume, nustatytas prieš kitos dozės skyrimą, išliko stabilus tarp 12-osios ir 24-osios gydymo savaitių. Nutraukus omalizumabo vartojimą, per 16 savaitių trukmės stebėjimo laikotarpį po gydymo nutraukimo laisvojo IgE kiekis padidėjo iki prieš pradedant gydymą buvusių reikšmių.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

##### Alerginė astma

##### Suaugusieji ir paaugliai (12 metų ir vyresni)

Omalizumabo veiksmingumas ir saugumas įrodytas 28 savaitių trukmės dvigubai koduoto placebo kontroliuojamo tyrimo metu (I tyrimas), kuriame dalyvavo 419 sunkia alergine astma sergančių pacientų nuo 12 iki 79 metų amžiaus, kurių plaučių funkcija buvo pablogėjusi (numatomas FEV<sub>1</sub> 40-80 %) ir kurių astmos simptomų kontrolė buvo bloga nežiūrint gydymo didelėmis inhaliacinių kortikosteroidų ir ilgai veikiančių beta 2 agonistų dozėmis. Tinkamiems pacientams buvo dažni astmos paūmėjimai, kuriuos reikėjo gydyti sisteminio veikimo kortikosteroidais arba reikėjo gydymo ligoninėje, arba reikėjo gydymo priėmimo skyriuje dėl sunkaus astmos paūmėjimo per paskutiniuosius metus, nepaisant gydymo didelėmis inhaliacinių kortikosteroidų ir ilgai veikiančių beta 2 agonistų dozėmis. Kartu su > 1 000 mikrogramų beklometazono dipropionato (ar ekvivalento) ir ilgai veikiančiais beta 2 agonistais papildomai į poodį buvo leidžiama omalizumabo ar placebo. Buvo leidžiama vartoti geriamuosius kortikosteroidus, teofiliną ir leukotrienų poveikį modifikuojančius vaistinius preparatus kaip palaikomąjį gydymą (atitinkamai 22 %, 27 % ir 35 % pacientų).

Pirminis vertinimo kriterijus buvo astmos paūmėjimų, kuriuos reikia gydyti sistemiškai veikiančių kortikosteroidų injekcijomis, dažnis. Omalizumabas astmos paūmėjimų dažnį sumažino 19 %

( $p = 0,153$ ). Kiti vertinimo kriterijai, kurie rodė statistiškai reikšmingą pokytį ( $p < 0,05$ ) omalizumabo naudai, buvo sunkių astmos paūmėjimų (kai paciento plaučių funkcija sudarė mažiau kaip 60 % geriausio asmeninio rodiklio ir kai reikėjo gydyti sisteminio veikimo kortikosteroidais) dažnis, vizitų ligoninėje dėl astmos (t. y., hospitalizacijos, vizitų į priėmimo skyrių ar neplanuotų vizitų pas gydytoją) dažnis ir gydytojo bendrojo gydymo veiksmingumo įvertinimo, astmos sąlygotos gyvenimo kokybės (angl. santrumpa AQL) vertinimo, astmos simptomų ir plaučių funkcijos pagerėjimas.

Pogrupio duomenų analizė parodė, kad pacientų, kurių pradinis bendrasis IgE kiekis buvo  $\geq 76$  TV/ml, gydymas omalizumabu buvo dažniau kliniškai reikšmingai naudingas. Tokiems pacientams I tyrimo metu omalizumabas astmos paūmėjimų dažnį sumažino 40 % ( $p = 0,002$ ). Be to, omalizumabo vartojimo sunkios astmos programos populiacijoje, kurioje bendrasis IgE kiekis buvo  $\geq 76$  TV/ml, kliniškai reikšmingas atsakas buvo gautas didesniai skaičiui pacientų. 6 lentelėje pateikti I tyrimo duomenys.

**6 lentelė I tyrimo rezultatai**

|                                              | Viso I tyrimo populiacija |                     |
|----------------------------------------------|---------------------------|---------------------|
|                                              | Omalizumabas<br>N = 209   | Placebas<br>N = 210 |
| <b>Astmos paūmėjimai</b>                     |                           |                     |
| Dažnis per 28 savaites                       | 0,74                      | 0,92                |
| Sumažėjimas %, p reikšmė santykiniam dažniui | 19,4 %, p = 0,153         |                     |
| <b>Sunkūs astmos paūmėjimai</b>              |                           |                     |
| Dažnis per 28 savaites                       | 0,24                      | 0,48                |
| Sumažėjimas %, p reikšmė santykiniam dažniui | 50,1 %, p = 0,002         |                     |
| <b>Vizitai į ligoninę</b>                    |                           |                     |
| Dažnis per 28 savaites                       | 0,24                      | 0,43                |
| Sumažėjimas %, p reikšmė santykiniam dažniui | 43,9 %, p = 0,038         |                     |
| <b>Gydytojo bendrasis įvertinimas</b>        |                           |                     |
| Pacientai, kuriems gautas atsakas*, %        | 60,5 %                    | 42,8 %              |
| p reikšmė**                                  | < 0,001                   |                     |
| <b>AQL pagerėjimas</b>                       |                           |                     |
| Pacientų, kuriems buvo ≥ 0,5 pagerėjimas, %  | 60,8 %                    | 47,8 %              |
| p reikšmė                                    | 0,008                     |                     |

\* ryškus pagerėjimas ar visiškai kontrolė

\*\* p reikšmė visiems vertinimams

II tyrimo metu buvo vertinamas omalizumabo veiksmingumas ir saugumas 312 sunkia alergine astma sergančių pacientų populiacijoje, kuri atitiko I tyrimo populiacijos kriterijus. Šio atviro tyrimo metu gydymas omalizumabu kliniškai reikšmingų astmos paūmėjimų dažnį sumažino 61 %, lyginant su vien tik įprastiniu astmos gydymu.

Omalizumabo veiksmingumas ir saugumas sunkia užtrukusia astma sergantiems pacientams buvo vertinamas keturiuose dideliuose 28-52 savaičių trukmės placebo kontroliuojamuose papildomuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 1 722 suaugusieji ir paaugliai (III, IV, V, VI tyrimai). Daugumos pacientų liga nebuvo pakankamai kontroliuojama, bet jie vartojo mažiau vaistinių preparatų astmai gydyti, nei I arba II tyrimų pacientai. III, IV ir V tyrimų pirminis vertinimo kriterijus buvo astmos paūmėjimas, tuo tarpu VI tyrime pirmausia buvo vertinamas sumažėjęs inhaliacinių kortikosteroidų

kiekis.

III, IV ir V tyrimuose omalizumabo vartojusiems pacientams astmos paūmėjimų dažnis sumažėjo atitinkamai 37,5 % ( $p = 0,027$ ), 40,3 % ( $p < 0,001$ ) ir 57,6 % ( $p < 0,001$ ) lyginant su placebo.

VI tyrime žymiai daugiau omalizumabo vartojusių sunkia alergine astma sergančių pacientų (60,3 %) galėjo sumažinti flutikazono paros dozę iki  $\leq 500$  mikrogramų be astmos kontrolės pablogėjimo lyginant su placebo gavusia grupe (45,8 %,  $p < 0,05$ ).

Gyvenimo kokybė buvo vertinama vartojant Juniper astmos sąlygotą gyvenimo kokybės klausimyną. Visuose šešiuose tyrimuose buvo gautas statistiškai reikšmingas gyvenimo kokybės vertinimo pagerėjimas omalizumabo vartojusiųjų grupėse, lyginant su placebo ar kontroline grupe.

Gydytojo bendras gydymo veiksmingumo įvertinimas:

Gydytojo bendrasis įvertinimas buvo atliekamas penkiuose iš minėtų tyrimų, tai buvo gydančiojo gydytojo atliktas platus bendras astmos kontrolės vertinimas. Gydytojas galėjo atsižvelgti į DIS (didžiausią iškėpimo srovę), dienos ir nakties simptomus, papildomų vaistinių preparatų vartojimą, spirometrijos duomenis ir paūmėjimų dažnį. Visuose penkiuose tyrimuose reikšmingai didesniai omalizumabo vartojusių pacientų skaičiai, vertintojo nuomone, buvo pasiekta geresnė ar visiška astmos kontrolė, lyginant su placebo gavusiais pacientais.

*Vaikai nuo 6 iki < 12 metų*

Omalizumabo vartojimo vaikų nuo 6 iki < 12 metų amžiaus grupėje saugumą ir veiksmingumą labiausiai pagrindžia vienas randomizuotas, dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamas, daugiacentris klinikinis tyrimas (VII tyrimas).

VII tyrimas buvo placebo kontroliuojamas klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo specifinė 235 pacientų grupė, kaip nurodyta esamoje indikacijoje, gydytų didele,  $\geq 500$   $\mu\text{g}$  per parą flutikazono ekvivalentine doze, kartu su ilgai veikiančiu beta agonistu.

Kliniškai reikšmingu ligos paūmėjimu buvo vadinamas tyrėjo kliniškai įvertintas astmos simptomų pablogėjimas, dėl kurio mažiausiai 3 dienas pacientui reikėjo vartoti dvigubai didesnę inhaliuojamųjų kortikosteroidų dozę, lyginant su pradine, ir (arba) mažiausiai 3 dienas gydytis papildomais sisteminio poveikio (geriamaisiais ar intraveniniais) kortikosteroidais.

Analizuojant specifinės pacientų, vartojusių didelę inhaliuojamųjų kortikosteroidų dozę, grupės duomenis, omalizumabo vartojusiųjų tarpe nustatytas statistiškai patikimai mažesnis kliniškai reikšmingų astmos paūmėjimų dažnis, lyginant su placebo grupe. Po 24 savaičių gydymo astmos paūmėjimų dažnis omalizumabo vartojusiųjų tarpe sumažėjo 34 %, lyginant su placebo grupe (dažnių santykis 0,662,  $p = 0,047$ ). Analizuojant antrojo dvigubai koduoto 28 savaičių trukmės gydymo laikotarpio duomenis, nustatyta, kad astmos paūmėjimų dažnis omalizumabo vartojusiųjų tarpe sumažėjo 63 %, lyginant su placebo grupe (dažnių santykis 0,37,  $p < 0,001$ ).

52 savaičių trukmės dvigubai koduoto gydymo laikotarpiu (įskaitant 24 savaičių trukmės fiksuotos steroidų dozės vartojimo fazę ir 28 savaičių trukmės steroidų dozės koregavimo fazę) astmos paūmėjimų dažnis omalizumabo vartojusiųjų tarpe santykinai sumažėjo 50 %, lyginant abi tiriamųjų grupes (dažnių santykis 0,504,  $p < 0,001$ ).

Pasibaigus 52 savaičių trukmės gydymo laikotarpiui nustatyta, kad omalizumabo vartojusiųjų tarpe, lyginant su placebo grupe, labiau sumažėjo gelbstinčio gydymo beta agonistiniais vaistinėmis preparatais vartojimas, nors šis skirtumas tarp tiriamųjų grupių nebuvo statistiškai reikšmingas. Pasibaigus 52 savaičių trukmės dvigubai koduoto gydymo laikotarpiui analizuojant sunkių pacientų, vartojusių didelę inhaliuojamųjų kortikosteroidų dozę kartu su ilgai veikiančiais beta agonistais, grupės bendrojo gydymo veiksmingumo įvertinimo duomenis, nustatyta, kad omalizumabo vartojusiųjų tarpe tiriamųjų dalis, kuriai gydymo veiksmingumas buvo įvertintas kaip „puikus“, buvo didesnė, o tiriamųjų dalis, kuriai gydymo veiksmingumas buvo įvertintas kaip „vidutinis“ ar „prastas“, – mažesnė, lyginant su vartojusiais placebo; šie skirtumai tarp abiejų tiriamųjų grupių buvo

statistiškai reikšmingi ( $p < 0,001$ ), tuo tarpu vertinant gyvenimo kokybės rodiklius skirtumo tarp omalizumabo ir placebo pacientų grupių nepastebėta.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)

Omalizumabo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti atlikus du atsitiktinių imčių, dvigubai koduotus, placebo kontroliuojamus klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo LRSsNP sirgę pacientai (8 lentelė). Omalizumabas arba placebo pacientams buvo leidžiamas po oda kas 2 arba 4 savaites (žr. 4.2 skyrių). Visiems pacientams visu tyrimo laikotarpiu buvo skiriamas bazinis gydymas į nosį vartojamu mometazonu. Siekiant įtraukti į tyrimą, pacientams anksčiau nebūtinai turėjo būti atliktas chirurginis ančių ar nosies ertmės gydymas arba skirti sisteminio poveikio kortikosteroidai. Omalizumabas arba placebo pacientams buvo skiriamas 24 savaites, o po to sekė 4 savaitių trukmės būklės stebėjimo laikotarpis. Demografiniai pacientų duomenys ir pradinės ligos ypatybės, įskaitant gretutines alergines ligas, nurodyti 7 lentelėje.

**7 lentelė. Nosies polipų tyrimuose dalyvavusių pacientų demografiniai duomenys ir pradinės ligos ypatybės**

| Rodiklis                                                                                                         | 1-asis nosies polipų tyrimas<br>N = 138 | 2-asis nosies polipų tyrimas<br>N = 127 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Vidutinis amžius (metais) (SN)                                                                                   | 51,0 (13,2)                             | 50,1 (11,9)                             |
| % vyrų                                                                                                           | 63,8                                    | 65,4                                    |
| Pacientai, kurie per paskutiniuosius metus prieš tyrimą vartojo sisteminio poveikio kortikosteroidų (%)          | 18,8                                    | 26,0                                    |
| Abipusės endoskopijos metu nustatytas nosies polipų skalės (NPS) įvertinimo balas: vidurkis (SN), intervalas 0-8 | 6,2 (1,0)                               | 6,3 (0,9)                               |
| Nosies užgulimo skalės (NUS) įvertinimo balas: vidurkis (SN), intervalas 0-3                                     | 2,4 (0,6)                               | 2,3 (0,7)                               |
| Kvapų pojūčio balas: vidurkis (SN), intervalas 0-3                                                               | 2,7 (0,7)                               | 2,7 (0,7)                               |
| SNOT-22 bendrasis balas: vidurkis (SN) intervalas 0-110                                                          | 60,1 (17,7)                             | 59,5 (19,3)                             |
| Eozinofilų kiekis kraujyje (ląstelių/ $\mu$ l): vidurkis (SN)                                                    | 346,1 (284,1)                           | 334,6 (187,6)                           |
| Bendrojo IgE kiekis (TV/ml): vidurkis (SN)                                                                       | 160,9 (139,6)                           | 190,2 (200,5)                           |
| Astma (%)                                                                                                        | 53,6                                    | 60,6                                    |
| Lengva (%)                                                                                                       | 37,8                                    | 32,5                                    |
| Vidutinio sunkumo (%)                                                                                            | 58,1                                    | 58,4                                    |
| Sunki (%)                                                                                                        | 4,1                                     | 9,1                                     |
| Nuo aspirino paūmėjanti kvėpavimo takų liga (%)                                                                  | 19,6                                    | 35,4                                    |
| Alerginis rinitas                                                                                                | 43,5                                    | 42,5                                    |

SN – standartinis nuokrypis; SNOT-22 – Ančių-nosies išėičių testo 22 klausimynas (angl. *Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); IgE – imunoglobulinas E; TV – tarptautiniai vienetai. NPS, NUS ir SNOT-22 skalėse didesni įvertinimo balai rodo sunkesnę ligą.

Jungtinės pagrindinės vertinamosios baigtys buvo nosies polipų skalės (NPS) abipusio įvertinimo balas ir nosies užgulimo skalės (NUS) vidutinis paros įvertinimo balas 24-ąją savaitę. Tiek 1-ojo, tiek ir 2-ojo nosies polipų tyrimų duomenimis, omalizumabo vartojusiems pacientams, lyginant su vartojusiais placebo, nustatytas statistiškai patikimai ir kaip didesnis NPS balo ir NUS vidutinio

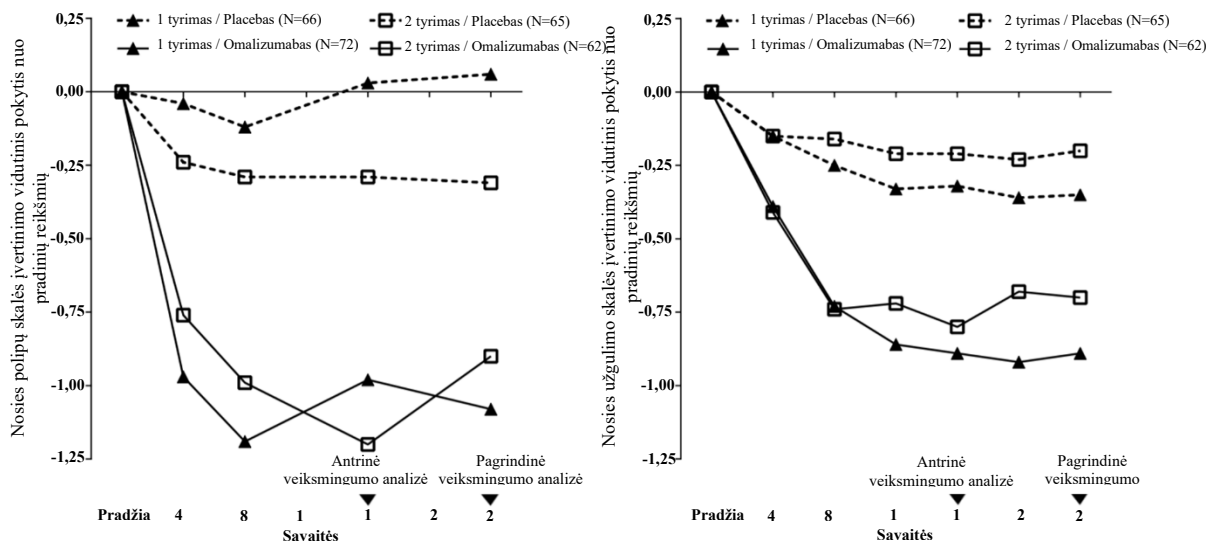
savaitės įvertinimo balo pagerėjimas 24-ąją savaitę, lyginant su pradinėmis reikšmėmis. 1-ojo ir 2-ojo nosies polipų tyrimų rezultatai pateikti 8 lentelėje.

**8 lentelė. Klinikinės būklės įvertinimo balų pokytis 24-ąją savaitę, lyginant su pradinėmis reikšmėmis, 1-ojo nosies polipų tyrimo, 2-ojo nosies polipų tyrimo ir apibendrintais duomenimis**

|                                                                 | 1-asis nosies polipų tyrimas |              | 2-asis nosies polipų tyrimas |              | Apibendrinti nosies polipų tyrimų rezultatai |              |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------|------------------------------|--------------|----------------------------------------------|--------------|
|                                                                 | Placebas                     | Omalizumabas | Placebas                     | Omalizumabas | Placebas                                     | Omalizumabas |
| N                                                               | 66                           | 72           | 65                           | 62           | 131                                          | 134          |
| Nosies polipų įvertinimo balai                                  |                              |              |                              |              |                                              |              |
| Pradinis vidurkis                                               | 6,32                         | 6,19         | 6,09                         | 6,44         | 6,21                                         | 6,31         |
| MK vidurkio pokytis 24-ąją sav.                                 | 0,06                         | -1,08        | -0,31                        | -0,90        | -0,13                                        | -0,99        |
| Skirtumas (95 % PI)                                             | -1,14 (-1,59; -0,69)         |              | -0,59 (-1,05; -0,12)         |              | -0,86 (-1,18; -0,54)                         |              |
| p reikšmė                                                       | < 0,0001                     |              | 0,0140                       |              | < 0,0001                                     |              |
| Nosies užgulimo skalės 7 dienų vidutinis paros įvertinimo balas |                              |              |                              |              |                                              |              |
| Pradinis vidurkis                                               | 2,46                         | 2,40         | 2,29                         | 2,26         | 2,38                                         | 2,34         |
| MK vidurkio pokytis 24-ąją sav.                                 | -0,35                        | -0,89        | -0,20                        | -0,70        | -0,28                                        | -0,80        |
| Skirtumas (95 % PI)                                             | -0,55 (-0,84; -0,25)         |              | -0,50 (-0,80; -0,19)         |              | -0,52 (-0,73; -0,31)                         |              |
| p reikšmė                                                       | 0,0004                       |              | 0,0017                       |              | < 0,0001                                     |              |
| TNSS                                                            |                              |              |                              |              |                                              |              |
| Pradinis vidurkis                                               | 9,33                         | 8,56         | 8,73                         | 8,37         | 9,03                                         | 8,47         |
| MK vidurkio pokytis 24-ąją sav.                                 | -1,06                        | -2,97        | -0,44                        | -2,53        | -0,77                                        | -2,75        |
| Skirtumas (95 % PI)                                             | -1,91 (-2,85; -0,96)         |              | -2,09 (-3,00; -1,18)         |              | -1,98 (-2,63; -1,33)                         |              |
| p reikšmė                                                       | 0,0001                       |              | <0,0001                      |              | <0,0001                                      |              |
| SNOT-22                                                         |                              |              |                              |              |                                              |              |
| Pradinis vidurkis                                               | 60,26                        | 59,82        | 59,80                        | 59,21        | 60,03                                        | 59,54        |
| MK vidurkio pokytis 24-ąją sav.                                 | -8,58                        | -24,70       | -6,55                        | -21,59       | -7,73                                        | -23,10       |
| Skirtumas (95 % PI)                                             | -16,12 (-21,86; -10,38)      |              | -15,04 (-21,26; -8,82)       |              | -15,36 (-19,57; -11,16)                      |              |
| p reikšmė (MRS = 8,9)                                           | < 0,0001                     |              | < 0,0001                     |              | < 0,0001                                     |              |
| UPSIT                                                           |                              |              |                              |              |                                              |              |
| Pradinis vidurkis                                               | 13,56                        | 12,78        | 13,27                        | 12,87        | 13,41                                        | 12,82        |
| MK vidurkio pokytis 24-ąją sav.                                 | 0,63                         | 4,44         | 0,44                         | 4,31         | 0,54                                         | 4,38         |
| Skirtumas (95 % PI)                                             | 3,81 (1,38; 6,24)            |              | 3,86 (1,57; 6,15)            |              | 3,84 (2,17; 5,51)                            |              |
| p reikšmė                                                       | 0,0024                       |              | 0,0011                       |              | < 0,0001                                     |              |

MK – mažiausias kvadratas; PI – pasikliautinas intervalas; TNSS – Bendrasis nosies simptomų įvertinimo balas (angl. *Total nasal symptom score*); SNOT-22 – Ančių-nosies išėičių testo 22 klausimynas (angl. *Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); UPSIT – Pensilvanijos universiteto kvapų identifikavimo testas (angl. *University of Pennsylvania Smell Identification Test*); MRS – mažiausias reikšmingas skirtumas.

**1 pav. Nosies užgulimo skalės įvertinimo vidutinis pokytis nuo pradinių reikšmių ir nosies polipų skalės įvertinimo vidutinis pokytis nuo pradinių reikšmių tiriamosiose grupėse, 1-ojo ir 2-ojo nosies polipų tyrimų duomenys**



Atlikus iš anksto numatytą apibendrintą gelbstinčiojo gydymo (sisteminio poveikio kortikosteroidų vartojimo  $\geq 3$  dienas paeiliui arba nosies polipektomijos) skyrimo analizę nustatyta, kad per 24 savaičių trukmės gydymo laikotarpį pacientų dalis, kuriems prireikė skirti gelbstintįjį gydymą, buvo mažesnė omalizumabo vartojusiųjų grupėje, lyginant su placebo grupe (atitinkamai 2,3 %, lyginant su 6,2 %). Gelbstinčiojo gydymo skyrimo rizikos (šansų) santykis, lyginant omalizumabo vartojusiųjų ir placebo grupes, buvo 0,38 (95 % PI: 0,10; 1,49). Nė vieno tyrimo metu nebuvo gauta duomenų, kad pacientams būtų atlikta chirurginė ančių-nosies ertmės operacija.

Ilgalaikis omalizumabo veiksmingumas ir saugumas LRSsNP sergantiems pacientams, kurie dalyvavo 1-ajame ir 2-ajame nosies polipų tyrime, buvo įvertinti atvirojo tęstinio tyrimo metu. Šio tyrimo veiksmingumo duomenys rodo, kad klinikinė nauda, pasiekta 24 savaitę, išliko iki 52 savaičių. Saugumo duomenys iš esmės atitiko jau žinomą omalizumabo saugumo savybių pobūdį.

### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

Omalizumabo veiksmingumas ir saugumas įrodyti atlikus du atsitiktinių imčių, placebo kontroliuotus, III fazės tyrimus (I ir II tyrimai), kuriuose dalyvavo LID sergantys pacientai, kai jiems ligos simptomų išliko nepaisant gydymo H1 antihistamininiais preparatais patvirtintomis dozėmis. Trečiojo tyrimo (III tyrimo) metu pirmiausia buvo tiriamas omalizumabo saugumas LID sergantiems pacientams, kuriems ligos simptomų išliko nepaisant gydymo H1 antihistamininiais preparatais iki keturių kartų didesnėmis nei patvirtinta dozėmis ir H2 antihistamininiais preparatais ir (arba) gydymo LTRB. Į tris tyrimus buvo įtraukti 975 pacientai, kurių amžius buvo nuo 12 iki 75 metų (amžiaus vidurkis buvo 42,3 metų; 39 pacientai buvo 12-17 metų amžiaus, o 54 pacientai buvo  $\geq 65$  metų; įtraukti 259 vyrai ir 716 moterų). Visiems pacientams turėjo būti nustatyta nepakankama ligos simptomų kontrolė, t. y., 7 dienas iki atsitiktinės atrankos kas savaitę pildomos dilgėlinės aktyvumo skalės (angl., *urticaria activity score* – UAS7, kurios įvertinimas svyruoja nuo 0 iki 42 balų) įvertinimas turėjo būti  $\geq 16$  balų, o kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės (kuri yra UAS7 skalės dalis ir kurios įvertinimas svyruoja nuo 0 iki 21 balo) įvertinimas turėjo būti  $\geq 8$  balų, nepaisant gydymo antihistamininiais preparatais bent 2 savaites prieš vertinimą.

I ir II tyrimuose dalyvavusiems pacientams pradinio kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės įvertinimo vidurkis buvo tarp 13,7 ir 14,5 balo, o UAS7 skalės įvertinimo vidurkis buvo, atitinkamai, 29,5 balo ir 31,7 balo. Saugumo duomenų III tyrime dalyvavusiems pacientams pradinio kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės įvertinimo vidurkis buvo 13,8 balo, o UAS7 skalės įvertinimo vidurkis buvo 31,2 balo. Visuose trijuose tyrimuose dalyvavę pacientai nurodė, kad iki pradėdami

dalyvauti tyrime LID simptomams lengvinti jie vartojo vidutiniškai 4-6 vaistinius preparatus (įskaitant H1 antihistamininius preparatus). I ir II tyrimų metu pacientams, atitinkamai, 24 savaites ir 12 savaitių buvo skiriama 75 mg, 150 mg arba 300 mg omalizumabo dozių arba placebo poodinių injekcijų kas 4 savaites, o III tyrimo metu pacientams 24 savaites buvo skiriama 300 mg omalizumabo dozių arba placebo poodinių injekcijų kas 4 savaites. Visuose tyrimuose buvo 16 savaitių trukmės stebėjimo laikotarpis neskiriant gydymo.

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės įvertinimo pokytis nuo pradinės reikšmės iki reikšmės 12-ąją savaitę. Skiriant 300 mg omalizumabo dozę kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės įvertinimas sumažėjo 8,55-9,77 balo ( $p < 0,0001$ ), lyginant su sumažėjimu 3,63-5,14 balo placebo vartojusiųjų grupėse (žr. 9 lentelę). Statistiškai reikšmingi rezultatai taip pat pastebėti vertinant atsako dažnį, t. y., pacientų dalį, kuriems 12-ąją savaitę UAS7 skalės įvertinimas buvo  $\leq 6$  balo (šis rodiklis buvo didesnis 300 mg dozę vartojusiųjų grupėje ir svyravo 52-66 % ribose ( $p < 0,0001$ ), lyginant su 11-19 % rodikliu placebo grupėse), o visiškai atsakas (UAS7 = 0) buvo pasiektas 34-44 % pacientų ( $p < 0,0001$ ), kuriems buvo skirta 300 mg dozė, lyginant su 5-9 % rodikliu placebo grupių pacientams. 300 mg dozę vartojusiųjų grupėse pacientams nustatyta didžiausia vidutinė dienų (nuo 4-osios iki 12-osios savaitės) dalis, kai nepasireikšdavo angioneurozinės edemos simptomų (91,0-96,1 %;  $p < 0,001$ ), lyginant su šiuo rodikliu placebo grupėse (88,1-89,2 %). 300 mg tiriamojo vaistinio preparato dozę vartojusiųjų grupėse bendrojo gyvenimo kokybės klausimyno (DLQI) įvertinimo vidutinis pokytis nuo pradinių reikšmių iki 12-ąją savaitę nustatytų reikšmių buvo reikšmingai didesnis ( $p < 0,001$ ) nei placebo grupėse; nustatytas pagerėjimas svyravo 9,7-10,3 balų ribose, lyginant su 5,1-6,1 balo pagerėjimu atitinkamose placebo grupėse.

**9 lentelė Kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės įvertinimo pokytis nuo pradinės reikšmės iki 12-osios savaitės; I, II ir III tyrimų duomenys (mITT populiacija\*)**

|                                                                | Placebas     | Omalizumabas<br>300 mg |
|----------------------------------------------------------------|--------------|------------------------|
| <b>I tyrimas</b>                                               |              |                        |
| N                                                              | 80           | 81                     |
| Vidurkis (SN)                                                  | -3,63 (5,22) | -9,40 (5,73)           |
| Kvadratinų vidurkių skirtumas lyginant su placebo <sup>1</sup> | -            | -5,80                  |
| Skirtumo 95 % PI                                               | -            | -7,49, -4,10           |
| p reikšmė lyginant su placebo <sup>2</sup>                     | -            | < 0,0001               |
| <b>II tyrimas</b>                                              |              |                        |
| N                                                              | 79           | 79                     |
| Vidurkis (SN)                                                  | -5,14 (5,58) | -9,77 (5,95)           |
| Kvadratinų vidurkių skirtumas lyginant su placebo <sup>1</sup> | -            | -4,81                  |
| Skirtumo 95 % PI                                               | -            | -6,49, -3,13           |
| p reikšmė lyginant su placebo <sup>2</sup>                     | -            | < 0,0001               |

### III tyrimas

|                                                                 |              |              |
|-----------------------------------------------------------------|--------------|--------------|
| N                                                               | 83           | 252          |
| Vidurkis (SN)                                                   | -4,01 (5,87) | -8,55 (6,01) |
| Kvadratinių vidurkių skirtumas lyginant su placebo <sup>1</sup> | -            | -4,52        |
| Skirtumo 95 % PI                                                | -            | -5,97, -3,08 |
| p reikšmė lyginant su placebo <sup>2</sup>                      | -            | < 0,0001     |

\*Modifikuota atrinktų gydyti pacientų (angl. *intent-to-treat – mITT*) populiacija: įtraukiami visi pacientai, kurie buvo randomizuoti ir kuriems buvo skirta bent viena tiriamojo vaistinio preparato dozė.

BOCF (angl. *Baseline Observation Carried Forward*) principas panaudotas siekiant įrašyti trūkstamus duomenis.

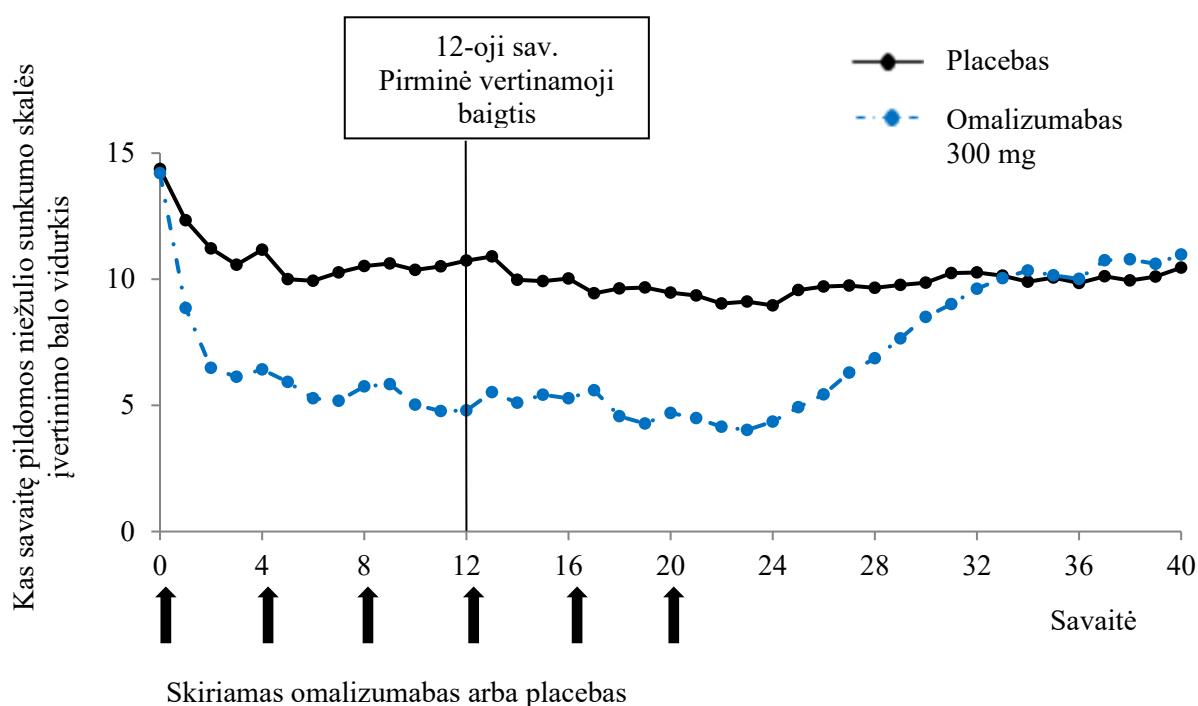
<sup>1</sup> Kvadratinis vidurkis apskaičiuotas naudojant ANCOVA modelį. Kintamieji buvo pradinė kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės įvertinimo reikšmė (< 13, lyginant su ≥ 13) ir pradinis kūno svoris (< 80 kg, lyginant su ≥ 80 kg).

<sup>2</sup> p reikšmė apskaičiuota pritaikius ANCOVA t-testą.

2 pav. pavaizduotas kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės įvertinimo balų vidurkio kitimas laiko atžvilgiu I tyrimo metu. Kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės įvertinimo balų vidurkis reikšmingai sumažėjo, o didžiausias skirtumas stebėtas maždaug 12-ąją savaitę bei toks išliko viso 24 savaičių trukmės tiriamojo vaistinio preparato vartojimo laikotarpiu. Rezultatai buvo panašūs ir III tyrimo metu.

Visų trijų tyrimų metu kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės įvertinimo balų vidurkis laipsniškai didėjo per 16 savaičių trukmės stebėjimo laikotarpį (kurio metu tiriamojo vaistinio preparato nebuvo skiriama), ir tai atitiko ligos simptomų atsinaujinimą. Stebėjimo laikotarpio pabaigoje įvertinimo balų vidurkio reikšmės buvo panašios kaip placebo grupėje, tačiau mažesnės nei atitinkamos prieš pradėdant gydymą nustatytos vidurkių reikšmės.

**1 pav. Kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės įvertinimo balų vidurkio kitimas laiko atžvilgiu I tyrimo metu (mITT populiacija)**



BOCF – angl. *baseline observation carried forward*; mITT – modifikuota atrinktų gydyti pacientų populiacija

Veiksmingumo rodiklių reikšmės, nustatytos po 24 savaitių trukmės tiriamojo vaistinio preparato vartojimo, buvo panašios į reikšmes, kurios buvo nustatytos po 12 savaitių tyrimo laikotarpio: I ir III tyrimų metu 300 mg dozę vartojusiųjų grupėse, atitinkamai, kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės įvertinimo vidutinis sumažėjimas nuo pradinių reikšmių buvo 9,8 balo ir 8,6 balo, pacientų dalis, kuriems nustatytas įvertinimas  $UAS7 \leq 6$ , buvo 61,7 % ir 55,6 % bei pacientų dalis, kuriems pasiektas visiškas atsakas ( $UAS7 = 0$ ), buvo 48,1 % ir 42,5 % (visais atvejais  $p < 0,0001$ , lyginant su placebo grupe).

Klinikinio tyrimo duomenys, į kurį buvo įtraukti 39 pacientai paaugliai (12-17 metų), iš kurių 11 buvo skirta 300 mg dozė. 300 mg dozę vartojusiųjų grupėje 9 pacientams 12 savaitę ir 6 pacientams 24 savaitę gauti duomenys parodė panašų atsaką į gydymą omalizumabu lyginant su suaugusiųjų populiacija. Vidutinis kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės įvertinimo skirtumas parodė sumažėjimą nuo pradinių reikšmių iki 8,25 balo 12 savaitę ir iki 8,95 balo 24 savaitę. Respondentų atsakas: 33 % 12 savaitę ir 67 % 24 savaitę ( $UAS7 = 0$ ), ir 56 % 12 savaitę, ir 67 % 24 savaitę ( $UAS7 \leq 6$ ).

48 savaitių trukmės klinikinio tyrimo metu 206 pacientai nuo 12 iki 75 metų amžiaus buvo įtraukti į 24 savaitių trukmės atvirą gydymą, kurio metu jiems buvo skirta 300 mg omalizumabo kas 4 savaites. Pacientai, kuriems šiuo laikotarpiu pasireiškė atsakas į gydymą, vėliau buvo atsitiktine tvarka suskirstyti į grupes, kur jiems buvo skirta po 300 mg omalizumabo (81 pacientas) arba placebo (53 pacientai) kas 4 savaites dar 24 savaitių laikotarpiu.

21 % pacientų, vartojusių omalizumabo 48 savaites, patyrė klinikinį paūmėjimą ( $UAS7$  skalės įvertinimas buvo  $\geq 12$  mažiausiai 2 savaites iš eilės po atsitiktinės atrankos tarp 24 ir 48 savaitės), lyginant su 60,4 % pacientų, vartojusių placebo 48-ąją savaitę (skirtumas - 39,4 %,  $p < 0,0001$ , 95 % PI: -54,5 %, -22,5 %).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Omalizumabo farmakokinetika buvo tirta pacientams (suaugusiesiems ir paaugliams), sergantiems alergine astma, LRSsNP sergantiems suaugusiems pacientams, o taip pat ir pacientams (suaugusiesiems ir paaugliams), sergantiems LID. Bendrosios farmakokinetinės omalizumabo savybės šiose pacientų populiacijose yra panašios.

### Absorbcija

Po injekcijos į poodį omalizumabas absorbuojamas ir jo vidutinis absoliutus biologinis prieinamumas yra 62 %. Po vienkartinės injekcijos į poodį astma arba LID sergančiam suaugusiam pacientui arba paaugliui omalizumabo absorbcija buvo lėta, didžiausia koncentracija serume buvo pasiekta maždaug po 6-8 dienų. Po daugkartinių omalizumabo dozių skyrimo, astma sergantiems pacientams, plotai po serumo koncentracijos-laiko kreive nuo 0 dienų iki 14-osios dienos, kai koncentracija pusiausvyrinė, buvo iki 6 kartų didesni nei po pirmosios dozės.

Kai skiriamos dozės didesnės kaip 0,5 mg/kg kūno svorio, omalizumabo farmakokinetika yra linijinė. LID sergantiems pacientams paskyrus po 75 mg, 150 mg ar 300 mg dozes kas 4 savaites, mažiausiosios omalizumabo koncentracijos serume didėjo proporcingai skiriamai dozei.

Skiriant liofilizuotų miltelių ar skystos farmacinės formos pavidalu pagaminto Xolair preparato, omalizumabo koncentracijos serume priklausomybės nuo laiko rodikliai buvo panašūs.

### Pasiskirstymas

*In vitro* omalizumabas su IgE sudaro riboto dydžio kompleksus. Nei *in vitro*, nei *in vivo* nesusidarė nuosėdų ar didesnės kaip vieno milijono daltonų molekulinės masės kompleksų. Remiantis populiacinės farmakokinetikos duomenimis, alergine astma ir LID sergantiems pacientams omalizumabo pasiskirstymas yra panašus. Numatomas pasiskirstymo tūris po injekcijos į poodį astma sergantiems pacientams buvo  $78 \pm 32$  ml/kg.

## Eliminacija

Omalizumabo klirensą sudaro IgG šalinimo procesai, taip pat šalinimas dėl specifinio jungimosi ir kompleksų sudarymo su taikiniu – IgE. IgG ardomas kepenų retikuloendotelinėje sistemoje ir endotelio ląstelėse. Nepakitęs IgG taip pat išsiskiria su tulžimi. Omalizumabo pusinės eliminacijos periodas iš astma sergančių pacientų serumo yra maždaug 26 dienos, o numatomas klirensas yra vidutiniškai  $2,4 \pm 1,1$  ml/kg per parą. Padvigubėjus kūno svoriui, dvigubai padidėja numatomas klirensas. Remiantis populiacinės farmakokinetikos modeliavimo duomenimis, omalizumabo pusinės eliminacijos periodas iš LID sergančių pacientų serumo nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai buvo maždaug 24 dienos, o numatomas klirensas nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai 80 kg sveriančio paciento organizme buvo 3,0 ml/kg per parą.

## Pacientų populiacijų savybės

### Amžius, rasė (etninė grupė), lytis, kūno masės indeksas

#### *Alerginė astma ir lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP) sergantys pacientai*

Norint įvertinti demografinių duomenų įtaką buvo atliekama omalizumabo populiacinės farmakokinetikos analizė. Šių negausių duomenų analizė neparodė, kad reikėtų koreguoti dozę priklausomai nuo amžiaus (6-76 metų alerginė astma sergantiems pacientams; 18-75 metų LRSsNP sergantiems pacientams), rasės (etninės grupės), lyties arba kūno masės indekso (žr. 4.2 skyrių).

#### *LID sergantys pacientai*

Remiantis populiacinės farmakokinetikos analize buvo įvertinta demografinių rodiklių ir kitų veiksnių įtaka omalizumabo ekspozicijai. Be to, buvo įvertintas kovariantinis poveikis analizuojant tarpusavio ryšį tarp omalizumabo koncentracijų ir klinikinių atsakų. Šios analizės rezultatai rodo, kad LID sergantiems pacientams dozės koreguoti nereikia priklausomai nuo amžiaus (12-75 metų), rasės ar etninės grupės, lyties, kūno svorio, kūno masės indekso, pradinio IgE kiekio, anti-FcεRI autoantikūnų buvimo arba kartu vartojamų H2 antihistamininių preparatų ar LTRB.

### Inkstų ir kepenų pažeidimas

Nėra alerginė astma ar LID sergančių pacientų, kurių pažeisti inkstai ar kepenys, farmakokinetinių ar farmakodinaminių duomenų (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Omalizumabo saugumas nustatytas tiriant *cynomolgus* beždžiones, nes omalizumabo afinitetas jų ir žmogaus IgE yra panašus. Kai kurioms beždžionėms po kartotinio vaistinio preparato leidimo į poodį ar veną buvo nustatyta antikūnų omalizumabui. Tačiau nenustatyta jokių toksinių reiškinių, pavyzdžiui, imuninių kompleksų sukeltos ligos ar nuo komplemento priklausomo citotoksiškumo. *Cynomolgus* beždžionėms nenustatyta anafilaksinio atsako dėl putliųjų ląstelių degranuliacijos.

Ilgalaikį iki 250 mg/kg kūno svorio omalizumabo dozių (ne mažiau kaip 14 kartų didesnę, nei rekomenduojama didžiausia klinikinė dozė mg/kg kūno svorio žmonėms, remiantis rekomenduojamo dozavimo lentele) skyrimą nežmoginiai primatai (tiek suaugusieji, tiek nesubrendusieji gyvūnai) toleravo gerai, išskyrus nuo dozės ir nuo amžiaus priklausomą trombocitų sumažėjimą, jautresni buvo jaunikliai. Kad suaugusioms *cynomolgus* beždžionėms trombocitų skaičius sumažėtų 50 % lyginant su pradine verte, reikėjo maždaug 4-20 kartų didesnės vaistinio preparato koncentracijos serume už numatomą maksimalią klinikinę koncentraciją. Be to, *cynomolgus* beždžionėms buvo stebėtas ūminis kraujavimas ir uždegimas injekcijos vietoje.

Formalūs omalizumabo kancerogeniškumo tyrimai nebuvo atlikti.

*Cynomolgus* beždžionių reprodukcijos tyrimuose į poodį buvo leidžiama iki 75 mg/kg per savaitę (bent 8 kartus didesnė nei rekomenduojama didžiausia klinikinė dozė mg/kg kūno svorio per 4 savaitių laikotarpį); ši dozė nesukėlė toksinių reiškinių vaikingai patelei, nepasireiškė embriotoksinių ar teratogeninių reiškinių, kai vaistinio preparato buvo skiriama organogenezės metu,

bei nesukėlė nepageidaujamų reiškinių vaisiaus ir naujagimio raidai, kai vaistinio preparato buvo skiriama vėlyvu gestaciniu, jaunikių atsivedimo ar žindymo laikotarpiu.

Omalizumabo išsiskiria į *cynomolgus* beždžionių pienliaukės pieną. Pienė gali susidaryti apie 0,15 % omalizumabo koncentracijos motininės patelės serume.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Arginino hidrochloridas  
Histidino hidrochloridas monohidratas  
Histidinas  
Polisorbatas 20  
Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

18 mėnesių

Vaistinį preparatą 25 °C temperatūroje iš viso galima laikyti 48 valandas.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 26 dydžio adata, violetinės spalvos švirkšto apsauga)

Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte tiekiamas kaip 1 ml tirpalas užpildyto švirkšto cilindre (I tipo stiklo), prie kurio pritvirtinta 26 dydžio adata (nerūdijančio plieno), su I tipo stūmoklio antgaliu ir adatos dangteliu.

Pakuotės dydžiai: pakuotė, kurioje yra 1 užpildytas švirkštas, ir sudėtinės pakuotės, kuriose yra 4 (4 x 1), 6 (6 x 1) ar 10 (10 x 1) užpildytų švirkštų.

Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 27 dydžio adata, violetinės spalvos stūmoklis)

Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte tiekiamas kaip 1 ml tirpalas užpildyto švirkšto cilindre (I tipo stiklo), prie kurio pritvirtinta 27 dydžio adata (nerūdijančio plieno), su I tipo stūmoklio antgaliu ir adatos dangteliu.

Pakuotės dydžiai: pakuotė, kurioje yra 1 užpildytas švirkštas, ir sudėtinės pakuotės, kuriose yra 3 (3 x 1) ar 6 (6 x 1) užpildyti švirkštai.

### Xolair 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Xolair 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte tiekiamas kaip 2 ml tirpalas užpildyto švirkšto cilindre (I tipo stiklo), prie kurio pritvirtinta 27 dydžio adata (nerūdijančio plieno), su I tipo stūmoklio antgaliu ir adatos dangteliu.

Pakuotės dydžiai: pakuotė, kurioje yra 1 užpildytas švirkštas, ir sudėtinės pakuotės, kuriose yra 3 (3 x 1) ar 6 (6 x 1) užpildyti švirkštai.

### Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje tiekiamas kaip 1 ml tirpalas užpildyto švirkštiklio cilindre (I tipo stiklo), prie kurio pritvirtinta 27 dydžio adata (nerūdijančio plieno), su I tipo stūmoklio antgaliu ir adatos dangteliu.

Pakuotės dydžiai: pakuotė, kurioje yra 1 užpildytas švirkštiklis, ir sudėtinės pakuotės, kuriose yra 3 (3 x 1), 6 (6 x 1) ar 10 (10 x 1) užpildytų švirkštiklių.

### Xolair 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Xolair 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje tiekiamas kaip 2 ml tirpalas užpildyto švirkštiklio cilindre (I tipo stiklo), prie kurio pritvirtinta 27 dydžio adata (nerūdijančio plieno), su I tipo stūmoklio antgaliu ir adatos dangteliu.

Pakuotės dydžiai: pakuotė, kurioje yra 1 užpildytas švirkštiklis, ir sudėtinės pakuotės, kuriose yra 3 (3 x 1) ar 6 (6 x 1) užpildyti švirkštikliai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

### Užpildytas švirkštas

Vienkartinio naudojimo užpildytas švirkštas skirtas individualiam vartojimui. Švirkštą reikia išimti iš šaldytuvo 30 minučių prieš injekciją, kad vaistinis preparatas būtų kambario temperatūros.

### Užpildytas švirkštiklis

Vienkartinio naudojimo užpildytas švirkštiklis skirtas individualiam vartojimui. Švirkštiklį reikia išimti iš šaldytuvo 30 minučių prieš injekciją, kad vaistinis preparatas būtų kambario temperatūros.

### Kaip išmesti

Panaudotą švirkštą ar švirkštiklį nedelsdami išmeskite į specialią talpyklę.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

### Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

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  
EU/1/05/319/033  
EU/1/05/319/034  
EU/1/05/319/035

### Xolair 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

EU/1/05/319/012  
EU/1/05/319/013  
EU/1/05/319/014  
EU/1/05/319/036  
EU/1/05/319/037

### Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

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

### Xolair 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

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

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2005 m. spalio 25 d.

Paskutinio perregistravimo data 2015 m. birželio 22 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu>

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xolair 75 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Flakone yra 75 mg omalizumabo (*omalizumabum*)\*.

Paruošto tirpalo viename flakone yra 125 mg/ml omalizumabo (75 mg/0,6 ml).

\*Omalizumabas yra žmogui pritaikytas monokloninis antikūnas, pagamintas naudojant kininio žiurkėnuko kiaušidžių (CHO) ląstelių liniją rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Milteliai: baltas ar balkšvas liofilizatas

Tirpiklis: skaidrus ir bespalvis tirpalas

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

#### Alerginė astma

Xolair skirtas suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams (nuo 6 iki < 12 metų amžiaus).

Gydymas Xolair turi būti skiriamas tik tiems pacientams, kuriems patvirtinta IgE (imunoglobulino E) įtakota astma (žr. 4.2 skyrių).

#### Suaugusiesiems ir paaugliams (12 metų ir vyresniems)

Xolair yra pagalbinis preparatas astmos kontrolei gerinti sunkia persistuojančia alergine astma sergantiems pacientams, kurių odos mėginys yra teigiamas ar kuriems *in vitro* nustatytas padidėjęs jautrumas nuolat veikiančiam alergenui, kurių plaučių funkcija yra pablogėjusi ( $FEV_1 < 80\%$ ), taip pat kuriems simptomai dažnai kartojasi dieną ir pažadina naktį, kuriems buvo daug dokumentuotų sunkių astmos paūmėjimų, nepaisant kasdien vartojamų didelių inhaliacinių kortikosteroidų ir ilgai veikiančių beta 2 agonistų dozių.

#### Vaikams (nuo 6 iki < 12 metų)

Xolair yra pagalbinis preparatas astmos kontrolei gerinti sunkia persistuojančia alergine astma sergantiems pacientams, kurių odos mėginys yra teigiamas ar kuriems *in vitro* nustatytas padidėjęs jautrumas nuolat veikiančiam alergenui ir kuriems simptomai dažnai kartojasi dieną ar pažadina naktį, kuriems buvo daug dokumentuotų sunkių astmos paūmėjimų, nepaisant kasdien vartojamų didelių inhaliacinių kortikosteroidų ir ilgai veikiančių beta 2 agonistų dozių.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)

Xolair skirtas papildomam gydymui kartu su į nosį vartojamais kortikosteroidais (INK) suaugusiųjų (18 metų ir vyresnių) sunkaus LRSsNP gydymui, kai vien INK tinkamai nekontroliuoja ligos.

## 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti gydytojas, turintis patirties, kaip diagnozuoti ir gydyti sunkią persistuojančią astmą ar lėtinį rinosinusitą su nosies polipais (LRSsNP).

### Dozavimas

Alerginė astma ir LRSsNP sergantiems pacientams taikomi tokie pat dozavimo principai. Tinkama omalizumabo dozė ir vartojimo dažnis šioms būklėms gydyti parenkami pagal pradinį IgE kiekį (TV/ml), nustatytą prieš pradedant gydymą, ir kūno svorį (kg). Norint apskaičiuoti vaistinio preparato dozę, prieš pradedant jo vartoti reikia nustatyti paciento IgE kiekį bet koku komerciniu bendrojo IgE kiekio serume tyrimu. Remiantis šiais duomenimis, kiekvieną kartą gali prireikti nuo 75 iki 600 mg omalizumabo (1 ar 4 injekcijų).

Alerginė astma sergantiems pacientams, kurių pradinis IgE kiekis mažesnis nei 76 TV/ml, klinikinė nauda gaunama rečiau (žr. 5.1 skyrių). Gydymą skiriantis gydytojas turi įsitikinti, kad suaugusieji ir paaugliai, kurių IgE kiekis prieš gydymą mažesnis kaip 76 TV/ml, ir vaikai (nuo 6 iki < 12 metų), kurių IgE kiekis mažesnis kaip 200 TV/ml, neabejotinai yra jautrūs *in vitro* (RAST) nuolatiniam alergenui.

1 lentelėje pateikta dozių perskaičiavimo schema, o 2 ir 3 lentelės skirtos dozei parinkti.

Omalizumabo negalima skirti pacientams, kurių pradinis IgE kiekis ar kūno svoris kilogramais nepatenka į lentelėje pateiktą verčių ribas.

Didžiausia rekomenduojama omalizumabo dozė yra po 600 mg kas dvi savaites.

### **1 lentelė      Kaip kiekvieną dozę perskaičiuoti į flakonus, injekcijų skaičių ir bendrąjį injekcijos tūrį**

| Dozė (mg) | Flakonų skaičius   |                     | Injekcijų skaičius | Bendrasis injekcijos tūris (ml) |
|-----------|--------------------|---------------------|--------------------|---------------------------------|
|           | 75 mg <sup>a</sup> | 150 mg <sup>b</sup> |                    |                                 |
| 75        | 1 <sup>c</sup>     | 0                   | 1                  | 0,6                             |
| 150       | 0                  | 1                   | 1                  | 1,2                             |
| 225       | 1 <sup>c</sup>     | 1                   | 2                  | 1,8                             |
| 300       | 0                  | 2                   | 2                  | 2,4                             |
| 375       | 1 <sup>c</sup>     | 2                   | 3                  | 3,0                             |
| 450       | 0                  | 3                   | 3                  | 3,6                             |
| 525       | 1 <sup>c</sup>     | 3                   | 4                  | 4,2                             |
| 600       | 0                  | 4                   | 4                  | 4,8                             |

<sup>a</sup> 0,6 ml = didžiausias galimas suleisti tūris flakone (Xolair 75 mg).

<sup>b</sup> 1,2 ml = didžiausias galimas suleisti tūris flakone (Xolair 150 mg).

<sup>c</sup> arba vartoti 0,6 ml iš 150 mg flakono.

**2 lentelė VARTOTI KAS 4 SAVAITES. Kas 4 savaites į poodį leidžiama omalizumabo dozė (miligramais vienai dozei)**

|                                    | <b>Kūno svoris (kg)</b> |          |         |         |         |         |         |         |          |           |
|------------------------------------|-------------------------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|-----------|
| <b>Pradinis IgE kiekis (TV/ml)</b> | ≥ 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                      |                         |          |         |         |         |         |         |         |          |           |

VARTOTI KAS 2 SAVAITES  
(ŽR. 3 LENTELE)

\* Pacientai, kurių kūno svoris buvo mažesnis kaip 30 kg, nebuvo įtraukiami į pagrindžiamuosius LRSsNP tyrimus.

**3 lentelė VARTOTI KAS 2 SAVAITES. Kas 2 savaites į poodį leidžiama omalizumabo dozė (miligramais vienai dozei)**

|                             | Kūno svoris (kg)                       |          |         |         |         |                                                      |         |         |          |           |
|-----------------------------|----------------------------------------|----------|---------|---------|---------|------------------------------------------------------|---------|---------|----------|-----------|
| Pradinis IgE kiekis (TV/ml) | ≥ 20-25*                               | > 25-30* | > 30-40 | > 40-50 | > 50-60 | > 60-70                                              | > 70-80 | > 80-90 | > 90-125 | > 125-150 |
| ≥ 30-100                    | VARTOTI KAS 4 SAVAITES (ŽR. 2 LENTELE) |          |         |         |         |                                                      |         |         |          |           |
| > 100-200                   |                                        |          |         |         |         |                                                      |         |         |          |           |
| > 200-300                   |                                        |          |         |         |         |                                                      |         |         |          | 375       |
| > 300-400                   |                                        |          |         |         |         |                                                      |         | 450     | 525      |           |
| > 400-500                   |                                        |          |         |         |         | 375                                                  | 375     | 525     | 600      |           |
| > 500-600                   |                                        |          |         |         | 375     | 450                                                  | 450     | 600     |          |           |
| > 600-700                   |                                        |          | 225     |         | 375     | 450                                                  | 450     | 525     |          |           |
| > 700-800                   | 225                                    | 225      | 300     | 375     | 450     | 450                                                  | 525     | 600     |          |           |
| > 800-900                   | 225                                    | 225      | 300     | 375     | 450     | 525                                                  | 600     |         |          |           |
| > 900-1 000                 | 225                                    | 300      | 375     | 450     | 525     | 600                                                  |         |         |          |           |
| > 1 000-1 100               | 225                                    | 300      | 375     | 450     | 600     |                                                      |         |         |          |           |
| > 1 100-1 200               | 300                                    | 300      | 450     | 525     | 600     | Nepakanka duomenų, kad būtų galima rekomenduoti dozę |         |         |          |           |
| > 1 200-1 300               | 300                                    | 375      | 450     | 525     |         |                                                      |         |         |          |           |
| > 1 300-1 500               | 300                                    | 375      | 525     | 600     |         |                                                      |         |         |          |           |

\* Pacientai, kurių kūno svoris buvo mažesnis kaip 30 kg, nebuvo įtraukiami į pagrindžiamuosius LRSsNP tyrimus.

#### Gydymo trukmė, poveikio stebėjimas ir dozės koregavimas

##### *Alerginė astma*

Xolair skiriamas ilgalaikiam gydymui. Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad prireikia mažiausiai 12-16 savaičių, kol tampa pastebimas gydymo veiksmingumas. 16-ąją savaitę nuo gydymo Xolair pradžios gydytojas, prieš paskirdamas tolesnes injekcijas, turi įvertinti paciento gydymo veiksmingumą. Sprendimas tęsti gydymą omalizumabu po 16 savaičių laikotarpio ar vėlesniais kartais turi būti grindžiamas nustatytu ryškiu astmos bendros kontrolės pagerėjimu (žr. 5.1 skyrių „Gydytojo bendrasis gydymo veiksmingumo įvertinimas“).

##### *Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)*

Klinikinių LRSsNP sergančių pacientų tyrimų metu nosies polipų skalės (NPS) ir nosies užgulimo skalės (NUS) įvertinimo balų pokytis buvo stebimas po 4 savaičių. Reikia reguliariai įvertinti tolesnio gydymo poreikį, atsižvelgiant į paciento ligos sunkumą ir simptomų kontrolės lygį.

##### *Alerginė astma ir lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)*

Nutraukus gydymą, paprastai vėl padidėja laisvojo IgE kiekis ir padažnėja su juo susiję simptomai. Bendrasis IgE kiekis būna padidėjęs gydymo metu, o nutraukus gydymą išlieka padidėjęs dar iki metų.

Todėl gydymo metu kartotinai atliktų IgE kiekio tyrimų rezultatų negalima taikyti dozei parinkti. Jeigu gydymas buvo nutrauktas mažiau kaip vienerius metus, dozę reikia apskaičiuoti pagal pradinį IgE kiekį serume, buvusį nustatant pradinę dozę. Bendrąjį IgE kiekį serume galima nustatyti iš naujo, jeigu gydymas buvo pertrauktas vienerius metus ar ilgiau.

Dozę reikia koreguoti reikšmingai pakitus kūno svoriui (žr. 2 ir 3 lenteles).

#### Ypatingos populiacijos

##### *Senyviems pacientams (65 metų ir vyresniems)*

Informacijos apie omalizumabo vartojimą vyresniems kaip 65 metų pacientams yra nedaug, bet nėra duomenų, kad senyviems pacientams reikėtų skirti kitokias dozes nei jaunesniems suaugusiems.

##### *Pacientams, kuriems sutrikusi inkstų ar kepenų veikla*

Sutrikusios inkstų ar kepenų funkcijos įtakos omalizumabo farmakokinetikai tyrimų neatlikta.

Kadangi gydomųjų omalizumabo dozių klirensui svarbiausia retikulinė endotelio sistema (RES), nėra tikėtina, kad ji įtakotų inkstų ar kepenų sutrikimas. Kadangi nėra konkrečių rekomendacijų, kaip šiems pacientams koreguoti vaistinio preparato dozę, omalizumabo reikia skirti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

##### *Vaikų populiacija*

Omalizumabo saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 metų pacientams, sergantiems alergine astma, neištirti. Duomenų nėra.

Omalizumabo saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų pacientams, sergantiems LRSsNP, neištirti. Duomenų nėra.

#### Vartojimo metodas

Vartoti tik po oda. Omalizumabo negalima leisti į veną ar į raumenis.

Didesnės kaip 150 mg dozės (1 lentelė) reikia leisti į dvi ar daugiau injekcijos vietas.

Xolair miltelius ir tirpiklį injekciniam tirpalui gali suleisti tik sveikatos priežiūros specialistas.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje ir taip pat informacijos sveikatos priežiūros specialistams skyriuje pakuotės lapelyje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

#### Bendrieji

Omalizumabo negalima skirti ūminiam astmos pablogėjimui, ūminiam bronchospazmui ar astminei būklei gydyti.

Omalizumabas nebuvo tirtas pacientams, sergantiems hiperimunoglobulino E sindromu ar alergine bronchopulmonine aspergilioze, taip pat anafilaksinių reakcijų (įskaitant ir maisto alergenų sukeltų), atopinio dermatito ar alerginio rinito profilaktikai. Omalizumabas nėra skirtas šioms būklėms gydyti.

Pacientų, sergančių autoimuninėmis ligomis, taip pat pacientų, kuriems yra imuninių kompleksų

sąlygotos būklės arba inkstų ar kepenų pažeidimas, gydymas omalizumabu netirtas (žr. 4.2 skyrių). Šioms pacientų grupėms omalizumabo reikia skirti atsargiai.

Pradėjus gydymą omalizumabu alergine astma ar LRSsNP sergantiems pacientams nerekomenduojama staiga nutraukti sisteminių ar inhaliacinių kortikosteroidų vartojimo. Kortikosteroidų dozę mažinti reikia tiesiogiai gydytojui prižiūrint ir tai gali reikėti daryti laipsniškai.

### Imuninės sistemos sutrikimai

#### I tipo alerginės reakcijos

Vartojant omalizumabą, netgi vaistinio preparato vartojus ilgą laiką, gali pasireikšti I tipo vietinių ar sisteminių alerginių reakcijų, taip pat ir anafilaksinių bei anafilaksinis šokas. Vis dėlto dauguma šių reakcijų pasireiškė per 2 valandas po pirmosios ir kartotinių omalizumabo injekcijų, bet kai kurios prasidėjo po injekcijos praėjus daugiau kaip 2 valandoms, ir net daugiau kaip 24 valandoms. Dauguma anafilaksinių reakcijų atsirado vartojant pirmąsias 3 omalizumabo dozes. Buvę anafilaksijos atvejai, nesusiję su omalizumabo vartojimu, gali būti anafilaksijos pasireiškimo po omalizumabo pavartojimo rizikos veiksnys. Todėl visada reikia turėti anafilaksinėms reakcijoms gydyti skirtų vaistinių preparatų, kuriuos būtų galima skubiai pavartoti po omalizumabo suleidimo. Jei atsiranda anafilaksinė ar kita sunki alerginė reakcija, omalizumabo vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti tinkamą gydymą. Pacientams reikia pasakyti, kad tokios reakcijos galimos ir kad pasireiškus alerginei reakcijai kreiptųsi skubios medicininės pagalbos.

Klinikinių tyrimų metu nedideliame pacientų skaičiui nustatyta antikūnų prieš omalizumabą (žr. 4.8 skyrių). Antikūnų prieš omalizumabą klinikinė reikšmė gerai nežinoma.

#### Seruminė liga

Žmogui pritaikytais monokloniniais antikūnais, įskaitant omalizumabą, gydomiems pacientams pasireiškė seruminė liga ir į seruminę ligą panašios reakcijos, kurios yra uždelstos III tipo alerginės reakcijos. Spėjamas šių reakcijų išsivystymo patofiziologinis mechanizmas apima imuninių kompleksų susidarymą ir sankaupas dėl antikūnų prieš omalizumabą formavimosi. Reakcijos paprastai prasideda 1-5 dieną po pirmosios ar vėlesnių injekcijų skyrimo, taip pat preparato vartojus ilgą laiką. Seruminės ligos pasireiškimą rodantys simptomai yra artritas ar artralgija, bėrimas (dilgėlinė ar kitos bėrimo formos), karščiavimas ir limfadenopatija. Šio sutrikimo profilaktikai ar gydymui gali būti veiksmingi antihistamininiai preparatai ir kortikosteroidai. Pacientams reikia rekomenduoti, kad jie praneštų apie bet kuriuos įtartinus simptomus.

#### Churg-Strauss sindromas ir hipereozinofilinis sindromas

Sunkia astma sergantiems pacientams retai gali pasireikšti sisteminis hipereozinofilinis sindromas ar alerginis eozinofilinis granulimatozinis vaskulitas (*Churg-Strauss* sindromas), jie abu paprastai gydomi sisteminio poveikio kortikosteroidais.

Retai pacientams, vartojantiems vaistinių preparatų nuo astmos, taip pat ir omalizumabą, gali būti ar išsivystyti sisteminė eozinofilija ir vaskulitas. Šie reiškiniai paprastai susiję su geriamųjų kortikosteroidų dozės sumažinimu.

Gydytojas turi stebėti, ar tokiems pacientams nepasireiškė ryški eozinofilija, vaskulitinis bėrimas, ar nepasunkėjo plaučių simptomai, ar nepasireiškė prienosinių ančių sutrikimų, širdies komplikacijų ir (arba) neuropatija.

Visais sunkiais anksčiau minėtų imuninės sistemos sutrikimų atvejais reikėtų apsvarstyti gydymo omalizumabu nutraukimo klausimą.

#### Parazitinės (kirmėlinės) infekcijos

IgE gali būti imunologinio atsako į kai kurias kirmėlines infekcijas komponentas. Placebu kontroliuojamų tyrimų metu nustatyta, kad pacientams, kuriems ilgą laiką yra padidėjusi kirmėlinių infekcijų rizika, gydymo omalizumabu metu nedaug padidėjo šių infekcijų dažnis, nors jų eiga,

sunkumas ir atsakas į gydymą nepakito. Kirmėlinių infekcijų dažnis visos klinikinės programos, kuri nebuvo suplanuota tokioms infekcijoms nustatyti, metu buvo mažesnis negu 1 pacientui iš 1 000. Tačiau pacientams, kuriems yra didelė kirmėlinių infekcijų rizika, ypač keliaujantiems į regionus, kuriuose kirmėlinės infekcijos yra endeminės, vaistinių preparatų vartoti atsargiai. Jeigu pacientui negaunama atsako į rekomenduojamą antihelminatinį gydymą, reikia spręsti dėl omalizumabo vartojimo nutraukimo.

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika**

Kadangi IgE gali būti susijęs su imunologiniu atsaku į kai kurias helmintų infekcijas, omalizumabas gali netiesiogiai mažinti kirmėlių ar kitų parazitų sukeltom infekcijom gydyti skirtų vaistinių preparatų veiksmingumą (žr. 4.4 skyrių).

Kadangi omalizumabo šalinime nedalyvauja citochromo P450 fermentai, jonų siurbliai ar jungimosi su baltymais mechanizmai, sąveikos su kitais vaistiniaisiais preparatais tikimybė yra nedidelė. Omalizumabo sąveikos su vaistiniaisiais preparatais ar vakcinomis tyrimų neatlikta. Nėra jokių farmakologinių priešasčių galimai įprastų vaistinių preparatų astmai ar LRSsNP gydyti sąveikai su omalizumabu.

##### Alerginė astma

Klinikinių tyrimų metu omalizumabas paprastai buvo vartojamas kartu su inhaliaciniais ar geriamaisiais kortikosteroidais, inhaliaciniais trumpai ir ilgai veikiančiais beta agonistais, vaistiniaisiais preparatais, modifikuojančiais leukotrienų veikimą, teofiliniais ir geriamaisiais antihistamininiais vaistiniaisiais preparatais. Negauta jokių duomenų, rodančių, kad šie ar kiti įprasti astmai gydyti vartojami vaistiniai preparatai veikėtų omalizumabo saugumą. Nedaug yra duomenų apie omalizumabo vartojimą specifinės imunoterapijos (hiposensibilizacijos) metu. Klinikinių tyrimų, kurių metu omalizumabo buvo skiriama kartu su imunoterapija, duomenimis, omalizumabo saugumas ir veiksmingumas, jo skiriant kartu su specifine imunoterapija, nesiskyrė nuo vaistinio preparato saugumo ir veiksmingumo savybių jo skiriant vieno.

##### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)

Klinikinių tyrimų metu pagal protokolą omalizumabas buvo vartojamas kartu su mometazono nosies purškalu. Kiti kartu dažnai vartoti vaistiniai preparatai buvo kiti į nosį vartojami kortikosteroidai, bronchodilatatoriai, antihistamininiai vaistiniai preparatai, leukotrieno receptorių antagonistai, adrenerginiai / simpatomimetiniai vaistiniai preparatai bei vietiniai į nosį vartojami anestetikai. Negauta jokių duomenų, rodančių, kad šie kiti kartu įprastai vartojami vaistiniai preparatai veikėtų omalizumabo saugumą.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

Nedidelis kiekis duomenų apie nėščias moteris (nuo 300 iki 1 000 nėštumo baigčių), remiantis nėštumo registru ir savanoriškais pranešimais, gautais po vaistinio preparato pateikimo į rinką toksinio poveikio vaisiui/naujagimiui neparodė. Perspektyvinio nėštumų registro tyrimo (EXPECT), į kurį buvo įtraukta 250 astma sergančių ir omalizumabo vartojusių nėščiųjų, duomenys rodo, kad didesnių įgimtų nenormalumų pasireiškimo dažnis buvo panašus (8,1 %, lyginant su 8,9 %) tiek EXPECT registro pacientėms, tiek ir kitoms panašia liga (vidutinio sunkumo ar sunkia astma) sirgusioms pacientėms. Duomenys gali būti netikslūs dėl tyrimo metodologijos trūkumų, įskaitant mažą imties dydį ir nerandomizuoto tyrimo planą.

Omalizumabas prasiskverbia per placentos barjerą. Tačiau, tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Omalizumabas sukėlė nuo amžiaus priklausomą trombocitų kiekio mažėjimą nežmogiems primatams, jaunikliai buvo reliatyviai jautresni (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu kliniškai reikalinga, omalizumabo vartojimas gali būti apsvarstytas nėštumo metu.

### Žindymas

Imunoglobulinų G (IgG) yra moters piene, todėl tikėtina, kad omalizumabo bus moters piene. Esami tyrimų su nežmoginiais primatais duomenys rodo, kad į pieną omalizumabo išskiriama (žr. 5.3 skyrių).

EXPECT tyrimo, kuriame dalyvavę 154 kūdikiai buvo veikiami omalizumabu nėštumo ir žindymo laikotarpiu, duomenys neparodė nepageidaujamo poveikio žindomiems kūdikiams. Duomenys gali būti netikslūs dėl tyrimo metodologijos trūkumų, įskaitant mažą imties dydį ir nerandomizuoto tyrimo planą.

Vartojant per burną, imunoglobulino G (IgG) baltymas patenka į žarnyną ir jo biologinis prieinamumas yra mažas. Jo poveikio žindomiems naujagimiams/kūdikiams nesitikima. Taigi, jeigu kliniškai reikalinga, omalizumabo vartojimas gali būti apsvarstytas žindymo laikotarpiu.

### Vaisingumas

Duomenų apie omalizumabo poveikį žmonių vaisingumui nėra. Specifiškai sumodeliuotų ikiklinikinių poveikio vaisingumui tyrimų su nežmoginiais primatais, įskaitant poravimosi elgsenos tyrimus, duomenimis, kartotinai skiriant iki 75 mg/kg kūno svorio omalizumabo dozes, patinų ir patelių vaisingumo sutrikimo nepastebėta. Be to, atlikto atskiro ikiklinikinio genotoksinio poveikio tyrimo duomenimis, tokio vaistinio preparato poveikio nepastebėta.

## **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Omalizumabas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

## **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

### Alerginė astma ir lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)

#### Saugumo duomenų santrauka

Klinikinių alerginės astmos tyrimų metu suaugusiesiems ir 12 metų bei vyresniems paaugliams dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos vaistinio preparato reakcijos buvo galvos skausmas ir injekcijos vietos reakcijos, pvz., injekcijos vietos skausmas, tinimas, eritema ar niežulys. Klinikinių tyrimų metu vaikams nuo 6 iki < 12 metų amžiaus dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, karščiavimas ir viršutinės pilvo dalies skausmas. Dauguma reakcijų buvo nesunkios ar vidutinio sunkumo. Klinikinių LRSsNP sirgusių  $\geq 18$  metų pacientų tyrimų metu dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, svaigulys, artralgija, viršutinės pilvo dalies skausmas ir injekcijos vietos reakcijos.

#### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

4 lentelėje išvardytos klinikinių tyrimų metu visoje Xolair vartojusių alergine astma ar LRSsNP sirgusių pacientų saugumo duomenų populiacijoje registruotos nepageidaujamos vaistinio preparato reakcijos, sugrupuotos pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnį. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka. Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\,000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\,000$  iki  $< 1/1\,000$ ) ir labai retas ( $< 1/10\,000$ ). Po vaistinio preparato pateikimo į rinką stebėtų nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas kaip nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

**4 lentelė Nepageidaujamos reakcijos alergine astma ar LRSsNP sergantiems pacientams**

|                                                                       |                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Infekcijos ir infestacijos</b>                                     |                                                                                                 |
| Nedažnas                                                              | Faringitas                                                                                      |
| Retas                                                                 | Parazitinės infekcijos                                                                          |
| <b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>                         |                                                                                                 |
| Dažnis nežinomas                                                      | Idiopatinė trombocitopenija, įskaitant sunkius atvejus                                          |
| <b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>                                   |                                                                                                 |
| Retas                                                                 | Anafilaksinės reakcijos, kitos sunkios alerginės būklės, antikūnų prieš omalizumabą susidarymas |
| Dažnis nežinomas                                                      | Seruminė liga, kuri gali pasireikšti karščiavimu ir limfadenopatija                             |
| <b>Nervų sistemos sutrikimai</b>                                      |                                                                                                 |
| Dažnas                                                                | Galvos skausmas*                                                                                |
| Nedažnas                                                              | Apalpinimas, parestezija, mieguistumas, svaigulys <sup>#</sup>                                  |
| <b>Kraujagyslių sutrikimai</b>                                        |                                                                                                 |
| Nedažnas                                                              | Ortostatinė hipotenzija, veido raudonis                                                         |
| <b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</b> |                                                                                                 |
| Nedažnas                                                              | Alerginis bronchų spazmas, kosulys                                                              |
| Retas                                                                 | Gerklų edema                                                                                    |
| Dažnis nežinomas                                                      | Alerginis granuliomatozinis vaskulitas (t. y. <i>Churg-Strauss</i> sindromas)                   |
| <b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>                                   |                                                                                                 |
| Dažnas                                                                | Viršutinės pilvo dalies skausmas <sup>**, #</sup>                                               |
| Nedažnas                                                              | Sutrikusio virškinimo požymiai ir simptomai, viduriavimas, pykinimas                            |
| <b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>                            |                                                                                                 |
| Nedažnas                                                              | Fotosensibilizacija, dilgėlinė, bėrimas, niežėjimas                                             |
| Retas                                                                 | Angioedema                                                                                      |
| Dažnis nežinomas                                                      | Alopecija                                                                                       |
| <b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>              |                                                                                                 |
| Dažnas                                                                | Artralgija†                                                                                     |
| Retas                                                                 | Sisteminė raudonoji vilkligė (SRV)                                                              |
| Dažnis nežinomas                                                      | Mialgija, sąnarių tinimas                                                                       |
| <b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>            |                                                                                                 |
| Labai dažnas                                                          | Karščiavimas <sup>**</sup>                                                                      |
| Dažnas                                                                | Injekcijos vietos reakcijos, pvz., patinimas, eritema, skausmas, niežėjimas                     |
| Nedažnas                                                              | Į gripą panašus sindromas, rankų tinimas, kūno svorio didėjimas, nuovargis                      |

\*: labai dažnas vaikams nuo 6 iki < 12 metų.

\*\* : vaikams nuo 6 iki < 12 metų.

<sup>#</sup>: dažnas nosies polipų tyrimų metu.

<sup>†</sup>: dažnis nežinomas alerginės astmos tyrimų metu.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

##### Imuninės sistemos sutrikimai

Daugiau informacijos žr. 4.4 skyrių.

##### Anafilaksija

Klinikinių tyrimų metu anafilaksinės reakcijos buvo retos. Tačiau saugumo duomenimis, vaistiniame preparatui esant rinkoje iš viso gauti 898 pranešimai apie anafilaksinius atvejus. Remiantis apskaičiuota 566 923 paciento gydymo metų ekspozicija, tai atitinka apytiksliai 0,20 % pranešimų dažnį.

### Arterinė tromboembolija (AT)

Atliktų kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu ir tarpinės stebėjimo tyrimo duomenų analizės metu pacientų grupėse nustatyti AT atvejų skaičiaus skirtumai. Sudėtinis AT reiškinių vertinamosios baigties kriterijaus apibrėžimas apima insultą, praeinantį smegenų išemijos priepuolį, miokardo infarktą, nestabilią krūtinės anginą ir mirtį dėl širdies bei kraujagyslių sutrikimo (įskaitant mirtį dėl nežinomos priežasties). Atlikus galutinę stebėjimo tyrimo duomenų analizę nustatyta, kad AT pasireiškimo dažnis 1 000 paciento metų Xolair vartojusių pacientų grupėje buvo 7,52 atvejo (115 atvejų/15 286 paciento metų), o kontrolinės grupės pacientams – 5,12 atvejo (51 atvejis/9 963 paciento metų). Atlikus daugiavariantinę analizę ir atsižvelgus į turimus pradinis širdies bei kraujagyslių ligų pasireiškimo rizikos veiksnius, nustatyta, kad rizikos santykis buvo 1,32 (95 % pasikliautinumo intervalas 0,91-1,91). Atlikus atskirą apibendrintų klinikinių tyrimų duomenų analizę, apimančią visų atsitiktinių imčių, dvigubai koduotų, placebo kontroliuotų, 8 savaičių trukmės ar ilgesnių klinikinių tyrimų duomenis, nustatyta, kad AT pasireiškimo dažnis 1 000 paciento metų Xolair vartojusių pacientų grupėje buvo 2,69 atvejo (5 atvejai/1 856 paciento metų), o placebo grupėje – 2,38 atvejo (4 atvejai/1 680 paciento metų) (dažnio santykis 1,13, 95 % pasikliautinumo intervalas 0,24-5,71).

### Trombocitai

Klinikinių tyrimų metu keliems pacientams nustatytas mažesnis už apatinę laboratorinių tyrimų normos ribą trombocitų skaičius. Ilgalaikio trombocitų kiekio sumažėjimo nepastebėta, nors po preparato pateikimo į rinką stebėti pavieniai idiopatinės trombocitopenijos atvejai, įskaitant sunkius atvejus.

### Parazitinės infekcijos

Placebu kontroliuojamų tyrimų metu nustatyta, kad pacientams, kuriems ilgą laiką yra padidėjusi kirmėlinių infekcijų rizika, gydymo omalizumabu metu nedaug, statistiškai nereikšmingai padidėjo šių infekcijų dažnis. Šių infekcijų eiga, sunkumas ir atsakas į gydymą nepakito (žr. 4.4 skyrių).

### Sisteminė raudonoji vilkligė

Klinikinių tyrimų metu ir vaistiniam preparatui esant rinkoje gauta pranešimų apie sisteminės raudonosios vilkligės (SRV) atvejus pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkia astma ir LID. SRV patogenezė nėra pakankamai gerai suprasta.

### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## **4.9 Perdozavimas**

Didžiausia toleruojama Xolair dozė nenustatyta. Vienkartinės dozės iki 4 000 mg į veną pacientams nesukėlė dozę ribojančių toksinių reiškinių. Didžiausia suminė pacientams skirta dozė buvo 44 000 mg per 20 savaičių ir ji nesukėlė jokių ūminių nepageidaujamų reiškinių.

Jeigu įtariamas vaistinio preparato perdozavimas, reikia stebėti paciento būklę, ar pasireiškia kokių nors neįprastų požymių ar simptomų. Tokiu atveju reikia skirti tinkamą gydymą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai obstrukcinėms kvėpavimo takų ligoms gydyti, kiti sisteminiai vaistiniai preparatai obstrukcinėms kvėpavimo takų ligoms gydyti, ATC kodas – R03DX05

## Veikimo mechanizmas

Omalizumabas yra rekombinantinės DNR technologijos būdu gautas žmogui pritaikytas monokloninis antikūnas, kuris selektyviai jungiasi su žmogaus imunoglobulinu E (IgE) ir neleidžia jam jungtis su FcεRI (didelio afiniteto IgE receptoriui), esančiu ant bazofilų ir putliųjų ląstelių paviršiaus, ir todėl sumažėja alerginę kaskadą galinčio sukelti laisvojo IgE kiekis. Antikūnas – tai IgG1 kappa, kurį sudaro žmogaus imunoglobulino karkaso sritys ir papildomos determinuojančiosios pelių motininio antikūno sritys, kurios jungiasi su IgE.

Atopija sergančius pacientus gydant omalizumabu ryškiai sumažėjo FcεRI receptorių kiekis ant bazofilų. Skiriant omalizumabo slopinami nuo IgE priklausantys uždegiminiai procesai, o tai įrodo sumažėjęs eozinofilų kiekis kraujyje ir audiniuose bei sumažėjęs įgimtų ar įgytų imuninių ir neimuninių ląstelių išskiriamų uždegimo mediatorių, įskaitant IL-4, IL-5 ir IL-13, kiekis.

## Farmakodinaminis poveikis

### *Alerginė astma*

Histamino išsiskyrimas *in vitro* iš bazofilų, išskirtų iš omalizumabo vartojusių asmenų, po stimuliacijos alergenu sumažėjo maždaug 90 %, lyginant su pradine reikšme.

Klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo alergine astma sergantys pacientai, metu laisvojo IgE kiekis serume sumažėjo priklausomai nuo dozės dydžio per vieną valandą nuo jos pavartojimo ir toks išliko per intervalą tarp dozių. Praėjus metams nuo omalizumabo vartojimo nutraukimo, IgE kiekis padidėjo iki pradinio lygio, bet kompensacinio dar didesnio IgE kiekio nebuvo registruota po vaistinio preparato pašalinimo iš organizmo.

### *Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)*

Klinikinių LRSsNP sergančių pacientų tyrimų metu skiriant omalizumabo sumažėjo laisvojo IgE kiekis serume (maždaug 95 %) bei padidėjo bendrojo IgE kiekis serume, o šio poveikio mastas buvo panašus kaip ir nustatytasis alergine astma sergantiems pacientams. Bendrojo IgE kiekis serume padidėjo dėl omalizumabo-IgE kompleksų susidarymo, kurių eliminacijos greitis yra mažesnis nei laisvojo IgE.

## Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

### *Alerginė astma*

#### *Suaugusieji ir paaugliai (12 metų ir vyresni)*

Omalizumabo veiksmingumas ir saugumas įrodytas 28 savaitių trukmės dvigubai koduoto placebo kontroliuojamo tyrimo metu (I tyrimas), kuriame dalyvavo 419 sunkia alergine astma sergančių pacientų nuo 12 iki 79 metų amžiaus, kurių plaučių funkcija buvo pablogėjusi (numatomas FEV<sub>1</sub> 40-80 %) ir kurių astmos simptomų kontrolė buvo bloga nežiūrint gydymo didelėmis inhaliacinių kortikosteroidų ir ilgai veikiančių beta 2 agonistų dozėmis. Tinkamiems pacientams buvo dažni astmos paūmėjimai, kuriuos reikėjo gydyti sisteminio veikimo kortikosteroidais arba reikėjo gydymo ligoninėje, arba reikėjo gydymo priėmimo skyriuje dėl sunkaus astmos paūmėjimo per paskutiniuosius metus, nepaisant gydymo didelėmis inhaliacinių kortikosteroidų ir ilgai veikiančių beta 2 agonistų dozėmis. Kartu su > 1 000 mikrogramų beklometazono dipropionato (ar ekvivalento) ir ilgai veikiančiais beta 2 agonistais papildomai į poodį buvo leidžiama omalizumabo ar placebo. Buvo leidžiama vartoti geriamuosius kortikosteroidus, teofiliną ir leukotrienų poveikį modifikuojančius vaistinius preparatus kaip palaikomąjį gydymą (atitinkamai 22 %, 27 % ir 35 % pacientų).

Pirminis vertinimo kriterijus buvo astmos paūmėjimų, kuriuos reikia gydyti sistemiškai veikiančių kortikosteroidų injekcijomis, dažnis. Omalizumabas astmos paūmėjimų dažnį sumažino 19 % ( $p = 0,153$ ). Kiti vertinimo kriterijai, kurie rodė statistiškai reikšmingą pokytį ( $p < 0,05$ ) omalizumabo naudai, buvo sunkių astmos paūmėjimų (kai paciento plaučių funkcija sudarė mažiau kaip 60 % geriausio asmeninio rodiklio ir kai reikėjo gydyti sisteminio veikimo kortikosteroidais) dažnis, vizitų ligoninėje dėl astmos (t. y., hospitalizacijos, vizitų į priėmimo skyrių ar neplanuotų vizitų pas gydytoją) dažnis ir gydytojo bendrojo gydymo veiksmingumo įvertinimo, astmos sąlygotos gyvenimo

kokybės (angl. santrumpa AQL) vertinimo, astmos simptomų ir plaučių funkcijos pagerėjimas.

Pogrūpio duomenų analizė parodė, kad pacientų, kurių pradinis bendrasis IgE kiekis buvo  $\geq 76$  TV/ml, gydymas omalizumabu buvo dažniau kliniškai reikšmingai naudingas. Tokiems pacientams I tyrimo metu omalizumabas astmos paūmėjimų dažnį sumažino 40 % ( $p = 0,002$ ). Be to, omalizumabo vartojimo sunkios astmos programos populiacijoje, kurioje bendrasis IgE kiekis buvo  $\geq 76$  TV/ml, kliniškai reikšmingas atsakas buvo gautas didesniai skaičiui pacientų. 5 lentelėje pateikti I tyrimo duomenys.

**5 lentelė I tyrimo rezultatai**

|                                              | Viso I tyrimo populiacija |                     |
|----------------------------------------------|---------------------------|---------------------|
|                                              | Omalizumabas<br>N = 209   | Placebas<br>N = 210 |
| <b>Astmos paūmėjimai</b>                     |                           |                     |
| Dažnis per 28 savaites                       | 0,74                      | 0,92                |
| Sumažėjimas %, p reikšmė santykiniam dažniui | 19,4 %, p = 0,153         |                     |
| <b>Sunkūs astmos paūmėjimai</b>              |                           |                     |
| Dažnis per 28 savaites                       | 0,24                      | 0,48                |
| Sumažėjimas %, p reikšmė santykiniam dažniui | 50,1 %, p = 0,002         |                     |
| <b>Vizitai į ligoninę</b>                    |                           |                     |
| Dažnis per 28 savaites                       | 0,24                      | 0,43                |
| Sumažėjimas %, p reikšmė santykiniam dažniui | 43,9 %, p = 0,038         |                     |
| <b>Gydytojo bendrasis įvertinimas</b>        |                           |                     |
| Pacientai, kuriems gautas atsakas*, %        | 60,5 %                    | 42,8 %              |
| p reikšmė **                                 | < 0,001                   |                     |
| <b>AQL pagerėjimas</b>                       |                           |                     |
| Pacientų, kuriems buvo ≥ 0,5 pagerėjimas, %  | 60,8 %                    | 47,8 %              |
| p reikšmė                                    | 0,008                     |                     |

\* ryškus pagerėjimas ar visiškai kontrolė

\*\* p reikšmė visiems vertinimams

II tyrimo metu buvo vertinamas omalizumabo veiksmingumas ir saugumas 312 sunkia alergine astma sergančių pacientų populiacijoje, kuri atitiko I tyrimo populiacijos kriterijus. Šio atviro tyrimo metu gydymas omalizumabu kliniškai reikšmingų astmos paūmėjimų dažnį sumažino 61 %, lyginant su vien tik įprastiniu astmos gydymu.

Omalizumabo veiksmingumas ir saugumas sunkia užtrukusia astma sergantiems pacientams buvo vertinamas keturiuose dideliuose 28-52 savaitių trukmės placebo kontroliuojamuose papildomuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 1 722 suaugusieji ir paaugliai (III, IV, V, VI tyrimai). Daugumos pacientų liga nebuvo pakankamai kontroliuojama, bet jie vartojo mažiau vaistinių preparatų astmai gydyti, nei I arba II tyrimų pacientai. III, IV ir V tyrimų pirminis vertinimo kriterijus buvo astmos paūmėjimas, tuo tarpu VI tyrime pirmausia buvo vertinamas sumažėjęs inhaliacinių kortikosteroidų kiekis.

III, IV ir V tyrimuose omalizumabo vartojusiems pacientams astmos paūmėjimų dažnis sumažėjo atitinkamai 37,5 % ( $p = 0,027$ ), 40,3 % ( $p < 0,001$ ) ir 57,6 % ( $p < 0,001$ ) lyginant su placebo.

VI tyrime žymiai daugiau omalizumabo vartojusių sunkia alergine astma sergančių pacientų (60,3 %) galėjo sumažinti flutikazono paros dozę iki  $\leq 500$  mikrogramų be astmos kontrolės pablogėjimo lyginant su placebo gavusia grupe (45,8 %,  $p < 0,05$ ).

Gyvenimo kokybė buvo vertinama vartojant Juniper astmos sąlygotą gyvenimo kokybės klausimyną. Visuose šešiuose tyrimuose buvo gautas statistiškai reikšmingas gyvenimo kokybės vertinimo pagerėjimas omalizumabo vartojusiųjų grupėse, lyginant su placebo ar kontroline grupe.

Gydytojo bendras gydymo veiksmingumo įvertinimas:

Gydytojo bendrasis įvertinimas buvo atliekamas penkiuose iš minėtų tyrimų, tai buvo gydančiojo gydytojo atliktas platus bendras astmos kontrolės vertinimas. Gydytojas galėjo atsižvelgti į DIS (didžiausią iškvėpimo srovę), dienos ir nakties simptomus, papildomų vaistinių preparatų vartojimą, spirometrijos duomenis ir paūmėjimų dažnį. Visuose penkiuose tyrimuose reikšmingai didesni omalizumabo vartojusiųjų pacientų skaičiai, vertintojo nuomone, buvo pasiekta geresnė ar visiška astmos kontrolė, lyginant su placebo gavusiais pacientais.

#### *Vaikai nuo 6 iki < 12 metų*

Omalizumabo vartojimo vaikų nuo 6 iki < 12 metų amžiaus grupėje saugumą ir veiksmingumą labiausiai pagrindžia vienas randomizuotas, dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamas, daugiacentris klinikinis tyrimas (VII tyrimas).

VII tyrimas buvo placebo kontroliuojamas klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo specifinė 235 pacientų grupė, kaip nurodyta esamoje indikacijoje, gydytų didele,  $\geq 500$   $\mu\text{g}$  per parą flutikazono ekvivalentine doze, kartu su ilgai veikiančiu beta agonistu.

Kliniškai reikšmingu ligos paūmėjimu buvo vadinamas tyrėjo kliniškai įvertintas astmos simptomų pablogėjimas, dėl kurio mažiausiai 3 dienas pacientui reikėjo vartoti dvigubai didesnę inhaliuojamųjų kortikosteroidų dozę, lyginant su pradine, ir (arba) mažiausiai 3 dienas gydytis papildomais sisteminio poveikio (geriamaisiais ar intraveniniais) kortikosteroidais.

Analizuojant specifinės pacientų, vartojusių didelę inhaliuojamųjų kortikosteroidų dozę, grupės duomenis, omalizumabo vartojusiųjų tarpe nustatytas statistiškai patikimai mažesnis kliniškai reikšmingų astmos paūmėjimų dažnis, lyginant su placebo grupe. Po 24 savaičių gydymo astmos paūmėjimų dažnis omalizumabo vartojusiųjų tarpe sumažėjo 34 %, lyginant su placebo grupe (dažnių santykis 0,662,  $p = 0,047$ ). Analizuojant antrojo dvigubai koduoto 28 savaičių trukmės gydymo laikotarpio duomenis, nustatyta, kad astmos paūmėjimų dažnis omalizumabo vartojusiųjų tarpe sumažėjo 63 %, lyginant su placebo grupe (dažnių santykis 0,37,  $p < 0,001$ ).

52 savaičių trukmės dvigubai koduoto gydymo laikotarpiu (įskaitant 24 savaičių trukmės fiksuotos steroidų dozės vartojimo fazę ir 28 savaičių trukmės steroidų dozės koregavimo fazę) astmos paūmėjimų dažnis omalizumabo vartojusiųjų tarpe santykinai sumažėjo 50 %, lyginant abi tiriamųjų grupes (dažnių santykis 0,504,  $p < 0,001$ ).

Pasibaigus 52 savaičių trukmės gydymo laikotarpiui nustatyta, kad omalizumabo vartojusiųjų tarpe, lyginant su placebo grupe, labiau sumažėjo gelbstinčio gydymo beta agonistiniais vaistiniais preparatais vartojimas, nors šis skirtumas tarp tiriamųjų grupių nebuvo statistiškai reikšmingas. Pasibaigus 52 savaičių trukmės dvigubai koduoto gydymo laikotarpiui analizuojant sunkių pacientų, vartojusių didelę inhaliuojamųjų kortikosteroidų dozę kartu su ilgai veikiančiais beta agonistais, grupės bendrojo gydymo veiksmingumo įvertinimo duomenis, nustatyta, kad omalizumabo vartojusiųjų tarpe tiriamųjų dalis, kuriai gydymo veiksmingumas buvo įvertintas kaip „puikus“, buvo didesnė, o tiriamųjų dalis, kuriai gydymo veiksmingumas buvo įvertintas kaip „vidutinis“ ar „prastas“, – mažesnė, lyginant su vartojusiais placebo; šie skirtumai tarp abiejų tiriamųjų grupių buvo statistiškai reikšmingi ( $p < 0,001$ ), tuo tarpu vertinant gyvenimo kokybės rodiklius skirtumo tarp omalizumabo ir placebo pacientų grupių nepastebėta.

#### *Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)*

Omalizumabo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti atlikus du atsitiktinių imčių, dvigubai

koduotus, placebo kontroliuojamus klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo LRSsNP sirgę pacientai (7 lentelė). Omalizumabas arba placebo pacientams buvo leidžiamas po oda kas 2 arba 4 savaites (žr. 4.2 skyrių). Visiems pacientams visu tyrimo laikotarpiu buvo skiriamas bazinis gydymas į nosį vartojamu mometazonu. Siekiant įtraukti į tyrimą, pacientams anksčiau nebūtinai turėjo būti atliktas chirurginis ančių ar nosies ertmės gydymas arba skirti sisteminio poveikio kortikosteroidai. Omalizumabas arba placebo pacientams buvo skiriamas 24 savaites, o po to sekė 4 savaičių trukmės būklės stebėjimo laikotarpis. Demografiniai pacientų duomenys ir pradinės ligos ypatybės, įskaitant gretutines alergines ligas, nurodyti 6 lentelėje.

**6 lentelė. Nosies polipų tyrimuose dalyvavusių pacientų demografiniai duomenys ir pradinės ligos ypatybės**

| Rodiklis                                                                                                         | 1-asis nosies polipų tyrimas<br>N = 138 | 2-asis nosies polipų tyrimas<br>N = 127 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Vidutinis amžius (metais) (SN)                                                                                   | 51,0 (13,2)                             | 50,1 (11,9)                             |
| % vyrų                                                                                                           | 63,8                                    | 65,4                                    |
| Pacientai, kurie per paskutiniuosius metus prieš tyrimą vartojo sisteminio poveikio kortikosteroidų (%)          | 18,8                                    | 26,0                                    |
| Abipusės endoskopijos metu nustatytas nosies polipų skalės (NPS) įvertinimo balas: vidurkis (SN), intervalas 0-8 | 6,2 (1,0)                               | 6,3 (0,9)                               |
| Nosies užgulimo skalės (NUS) įvertinimo balas: vidurkis (SN), intervalas 0-3                                     | 2,4 (0,6)                               | 2,3 (0,7)                               |
| Kvapų pojūčio balas: vidurkis (SN), intervalas 0-3                                                               | 2,7 (0,7)                               | 2,7 (0,7)                               |
| SNOT-22 bendrasis balas: vidurkis (SN) intervalas 0-110                                                          | 60,1 (17,7)                             | 59,5 (19,3)                             |
| Eozinofilų kiekis kraujyje (ląstelių/μl): vidurkis (SN)                                                          | 346,1 (284,1)                           | 334,6 (187,6)                           |
| Bendrojo IgE kiekis (TV/ml): vidurkis (SN)                                                                       | 160,9 (139,6)                           | 190,2 (200,5)                           |
| Astma (%)                                                                                                        | 53,6                                    | 60,6                                    |
| Lengva (%)                                                                                                       | 37,8                                    | 32,5                                    |
| Vidutinio sunkumo (%)                                                                                            | 58,1                                    | 58,4                                    |
| Sunki (%)                                                                                                        | 4,1                                     | 9,1                                     |
| Nuo aspirino paūmėjanti kvėpavimo takų liga (%)                                                                  | 19,6                                    | 35,4                                    |
| Alerginis rinitas                                                                                                | 43,5                                    | 42,5                                    |

SN – standartinis nuokrypis; SNOT-22 – Ančių-nosies išėičių testo 22 klausimynas (angl. *Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); IgE – imunoglobulinas E; TV – tarptautiniai vienetai. NPS, NUS ir SNOT-22 skalėse didesni įvertinimo balai rodo sunkesnę ligą.

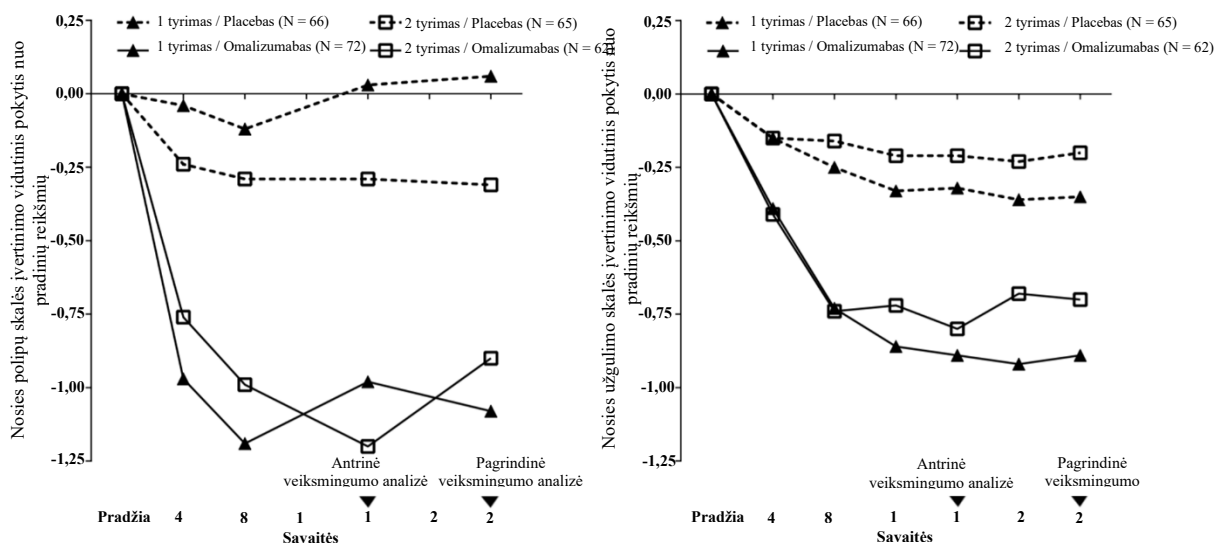
Jungtinės pagrindinės vertinamosios baigtys buvo nosies polipų skalės (NPS) abipusio įvertinimo balas ir nosies užgulimo skalės (NUS) vidutinis paros įvertinimo balas 24-ąją savaitę. Tiek 1-ojo, tiek ir 2-ojo nosies polipų tyrimų duomenimis, omalizumabo vartojusiems pacientams, lyginant su vartojusiais placebo, nustatytas statistiškai patikimai ir kaip didesnis NPS balo ir NUS vidutinio savaitės įvertinimo balo pagerėjimas 24-ąją savaitę, lyginant su pradinėmis reikšmėmis. 1-ojo ir 2-ojo nosies polipų tyrimų rezultatai pateikti 7 lentelėje.

**7 lentelė. Klinikinės būklės įvertinimo balų pokytis 24-ąją savaitę, lyginant su pradinėmis reikšmėmis, 1-ojo nosies polipų tyrimo, 2-ojo nosies polipų tyrimo ir apibendrintais duomenimis**

|                                                                 | 1-asis nosies polipų tyrimas |              | 2-asis nosies polipų tyrimas |              | Apibendrinti nosies polipų tyrimų rezultatai |              |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------|------------------------------|--------------|----------------------------------------------|--------------|
|                                                                 | Placebas                     | Omalizumabas | Placebas                     | Omalizumabas | Placebas                                     | Omalizumabas |
| N                                                               | 66                           | 72           | 65                           | 62           | 131                                          | 134          |
| Nosies polipų įvertinimo balai                                  |                              |              |                              |              |                                              |              |
| Pradinis vidurkis                                               | 6,32                         | 6,19         | 6,09                         | 6,44         | 6,21                                         | 6,31         |
| MK vidurkio pokytis 24-ąją sav.                                 | 0,06                         | -1,08        | -0,31                        | -0,90        | -0,13                                        | -0,99        |
| Skirtumas (95 % PI)                                             | -1,14 (-1,59; -0,69)         |              | -0,59 (-1,05; -0,12)         |              | -0,86 (-1,18; -0,54)                         |              |
| p reikšmė                                                       | < 0,0001                     |              | 0,0140                       |              | < 0,0001                                     |              |
| Nosies užgulimo skalės 7 dienų vidutinis paros įvertinimo balas |                              |              |                              |              |                                              |              |
| Pradinis vidurkis                                               | 2,46                         | 2,40         | 2,29                         | 2,26         | 2,38                                         | 2,34         |
| MK vidurkio pokytis 24-ąją sav.                                 | -0,35                        | -0,89        | -0,20                        | -0,70        | -0,28                                        | -0,80        |
| Skirtumas (95 % PI)                                             | -0,55 (-0,84; -0,25)         |              | -0,50 (-0,80; -0,19)         |              | -0,52 (-0,73; -0,31)                         |              |
| p reikšmė                                                       | 0,0004                       |              | 0,0017                       |              | < 0,0001                                     |              |
| TNSS                                                            |                              |              |                              |              |                                              |              |
| Pradinis vidurkis                                               | 9,33                         | 8,56         | 8,73                         | 8,37         | 9,03                                         | 8,47         |
| MK vidurkio pokytis 24-ąją sav.                                 | -1,06                        | -2,97        | -0,44                        | -2,53        | -0,77                                        | -2,75        |
| Skirtumas (95 % PI)                                             | -1,91 (-2,85; -0,96)         |              | -2,09 (-3,00; -1,18)         |              | -1,98 (-2,63; -1,33)                         |              |
| p reikšmė                                                       | 0,0001                       |              | < 0,0001                     |              | < 0,0001                                     |              |
| SNOT-22                                                         |                              |              |                              |              |                                              |              |
| Pradinis vidurkis                                               | 60,26                        | 59,82        | 59,80                        | 59,21        | 60,03                                        | 59,54        |
| MK vidurkio pokytis 24-ąją sav.                                 | -8,58                        | -24,70       | -6,55                        | -21,59       | -7,73                                        | -23,10       |
| Skirtumas (95 % PI)                                             | -16,12 (-21,86; -10,38)      |              | -15,04 (-21,26; -8,82)       |              | -15,36 (-19,57; -11,16)                      |              |
| p reikšmė                                                       | < 0,0001                     |              | < 0,0001                     |              | < 0,0001                                     |              |
| (MRS = 8,9)                                                     |                              |              |                              |              |                                              |              |
| UPSIT                                                           |                              |              |                              |              |                                              |              |
| Pradinis vidurkis                                               | 13,56                        | 12,78        | 13,27                        | 12,87        | 13,41                                        | 12,82        |
| MK vidurkio pokytis 24-ąją sav.                                 | 0,63                         | 4,44         | 0,44                         | 4,31         | 0,54                                         | 4,38         |
| Skirtumas (95 % PI)                                             | 3,81 (1,38; 6,24)            |              | 3,86 (1,57; 6,15)            |              | 3,84 (2,17; 5,51)                            |              |
| p reikšmė                                                       | 0,0024                       |              | 0,0011                       |              | < 0,0001                                     |              |

MK – mažiausias kvadratas; PI – pasikliautinis intervalas; TNSS – Bendrasis nosies simptomų įvertinimo balas (angl. *Total nasal symptom score*); SNOT-22 – Ančių-nosies išsėčių testo 22 klausimynas (angl. *Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); UPSIT – Pensilvanijos universiteto kvapų identifikavimo testas (angl. *University of Pennsylvania Smell Identification Test*); MRS – mažiausias reikšmingas skirtumas.

**1 pav. Nosies užgulimo skalės įvertinimo vidutinis pokytis nuo pradinių reikšmių ir nosies polipų skalės įvertinimo vidutinis pokytis nuo pradinių reikšmių tiriamosiose grupėse, 1-ojo ir 2-ojo nosies polipų tyrimų duomenys**



Atlikus iš anksto numatytą apibendrintą gelbstinčiojo gydymo (sisteminio poveikio kortikosteroidų vartojimo  $\geq 3$  dienas paeiliui arba nosies polipektomijos) skyrimo analizę nustatyta, kad per 24 savaičių trukmės gydymo laikotarpį pacientų dalis, kuriems prireikė skirti gelbstintįjį gydymą, buvo mažesnė omalizumabo vartojusiųjų grupėje, lyginant su placebo grupe (atitinkamai 2,3 %, lyginant su 6,2 %). Gelbstinčiojo gydymo skyrimo rizikos (šansų) santykis, lyginant omalizumabo vartojusiųjų ir placebo grupes, buvo 0,38 (95 % PI: 0,10; 1,49). Nė vieno tyrimo metu nebuvo gauta duomenų, kad pacientams būtų atlikta chirurginė ančių-nosies ertmės operacija.

Ilgalaikis omalizumabo veiksmingumas ir saugumas LRSsNP sergantiems pacientams, kurie dalyvavo 1-ajame ir 2-ajame nosies polipų tyrime, buvo įvertinti atvirojo tęstinio tyrimo metu. Šio tyrimo veiksmingumo duomenys rodo, kad klinikinė nauda, pasiekta 24 savaitę, išliko iki 52 savaičių. Saugumo duomenys iš esmės atitiko jau žinomą omalizumabo saugumo savybių pobūdį.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

Omalizumabo farmakokinetika buvo tirta alergine astma sergančių pacientų (suaugusiųjų ir paauglių), o taip pat LRSsNP sergančių suaugusių pacientų organizmuose. Bendrosios farmakokinetinės omalizumabo savybės šiose pacientų populiacijose yra panašios.

### Absorbcija

Po injekcijos į poodį omalizumabas absorbuojamas ir jo vidutinis absoliutus biologinis prieinamumas yra 62 %. Po vienkartinės injekcijos į poodį astma sergančiam suaugusiam pacientui arba paaugliui omalizumabo absorbcija buvo lėta, didžiausia koncentracija serume buvo pasiekta maždaug po 7-8 dienų. Kai dozės didesnės kaip 0,5 mg/kg, omalizumabo farmakokinetika yra linijinė. Po daugkartinių omalizumabo dozių plotai po serumo koncentracijos-laiko kreivę nuo 0 dienų iki 14-osios dienos, kai koncentracija pusiausvyrinė, buvo iki 6 kartų didesnė nei po pirmosios dozės.

Skiriant liofilizuotų miltelių ar skystos farmacinės formos pavidalu pagaminto Xolair preparato, omalizumabo koncentracijos serume priklausomybės nuo laiko rodikliai buvo panašūs.

### Pasiskirstymas

*In vitro* omalizumabas su IgE sudaro riboto dydžio kompleksus. Nei *in vitro*, nei *in vivo* nesusidarė nuosėdų ar didesnės kaip vieno milijono daltonų molekulinės masės kompleksų. Numatomas

pasiskirstymo tūris po injekcijos į poodį buvo  $78 \pm 32$  ml/kg.

### Eliminacija

Omalizumabo klirensą sudaro IgG šalinimo procesai, taip pat šalinimas dėl specifinio jungimosi ir kompleksų sudarymo su taikiniu – IgE. IgG ardomas kepenų retikuloendotelinėje sistemoje ir endotelio ląstelėse. Nepakitęs IgG taip pat išsiskiria su tulžimi. Omalizumabo pusinės eliminacijos periodas iš astma sergančių pacientų serumo yra maždaug 26 dienos, o numatomas klirensas yra vidutiniškai  $2,4 \pm 1,1$  ml/kg per parą. Be to, padvigubėjus kūno svoriui, dvigubai padidėja numatomas klirensas.

### Pacientų populiacijų savybės

#### Amžius, rasė (etninė grupė), lytis, kūno masės indeksas

Norint įvertinti demografinių duomenų įtaką buvo atliekama omalizumabo populiacinės farmakokinetikos analizė. Šių negausių duomenų analizė neparodė, kad reikia koreguoti dozę priklausomai nuo amžiaus (6-76 metų alergine astma sergantiems pacientams; 18-75 metų LRSsNP sergantiems pacientams), rasės (etninės grupės), lyties arba kūno masės indekso (žr. 4.2 skyrių).

#### Inksty ir kepenų pažeidimas

Nėra pacientų, kurių pažeisti inkstai ar kepenys, farmakokinetinių ar farmakodinaminių duomenų (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

## **5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Omalizumabo saugumas nustatytas tiriant *cynomolgus* beždžiones, nes omalizumabo afinitetas jų ir žmogaus IgE yra panašus. Kai kurioms beždžionėms po kartotinio vaistinio preparato suleidimo į poodį ar veną buvo nustatyta antikūnų omalizumabui. Tačiau nenustatyta jokių toksinių reiškinių, pavyzdžiui, imuninių kompleksų sukeltos ligos ar nuo komplemento priklausomo citotoksiškumo. *Cynomolgus* beždžionėms nenustatyta anafilaksinio atsako dėl putliųjų ląstelių degranuliacijos.

Ilgalaikį iki 250 mg/kg kūno svorio omalizumabo dozių (ne mažiau kaip 14 kartų didesnę, nei rekomenduojama didžiausia klinikinė dozė mg/kg kūno svorio žmonėms, remiantis rekomenduojamo dozavimo lentele) skyrimą nežmoginiai primatai (tiek suaugusieji, tiek nesubrendusieji gyvūnai) toleravo gerai, išskyrus nuo dozės ir nuo amžiaus priklausomą trombocitų sumažėjimą, jautresni buvo jaunikliai. Kad suaugusioms *cynomolgus* beždžionėms trombocitų skaičius sumažėtų 50 % lyginant su pradine verte, reikėjo maždaug 4-20 kartų didesnės vaistinio preparato koncentracijos serume už numatomą maksimalią klinikinę koncentraciją. Be to, *cynomolgus* beždžionėms buvo stebėtas ūminis kraujavimas ir uždegimas injekcijos vietoje.

Formalūs omalizumabo kancerogeniškumo tyrimai nebuvo atlikti.

*Cynomolgus* beždžionių reprodukcijos tyrimuose į poodį buvo suleidžiama iki 75 mg/kg per savaitę (bent 8 kartus didesnė nei rekomenduojama didžiausia klinikinė dozė mg/kg kūno svorio per 4 savaitių laikotarpį); ši dozė nesukėlė toksinių reiškinių vaikingai patelei, nepasireiškė embriotoksinių ar teratogeninių reiškinių, kai vaistinio preparato buvo skiriama organogenezės metu, bei nesukėlė nepageidaujamų reiškinių vaisiaus ir naujagimio raidai, kai vaistinio preparato buvo skiriama vėlyvu gestaciniu, jauniklių atsivedimo ar žindymo laikotarpiu.

Omalizumabo išsiskiria į *cynomolgus* beždžionių pienliaukės pieną. Piene gali susidaryti apie 0,15 % omalizumabo koncentracijos motininės patelės serume.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Milteliai

Sacharozė  
Histidinas  
Histidino hidrochloridas monohidratas  
Polisorbatas 20

#### Tirpiklis

Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

4 metai

#### Po paruošimo

Paruošto vaistinio preparato cheminės ir fizinės savybės išlieka stabilios 8 valandas 2 °C – 8 °C temperatūroje ir 4 valandas 30 °C temperatūroje.

Mikrobiologiniu požiūriu vaistinį preparatą reikia vartoti iškart paruošus. Už iš karto nesuvarginto preparato laikymo iki vartojimo trukmę ir sąlygas atsakingas vartotojas; paprastai tai neturi trukti ilgiau kaip 8 valandas 2 °C – 8 °C temperatūroje ar 2 valandas 25 °C temperatūroje.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).  
Negalima užšaldyti.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Miltelių flakonas: skaidraus, bespalvio I tipo stiklo flakonas su butilo gumos kamščiu ir pilku nuimamu dangteliu.

Tirpiklio ampulė: skaidraus, bespalvio I tipo stiklo ampulė, kurioje yra 2 ml injekcinio vandens.

Pakuotėje yra vienas flakonas miltelių injekciniam tirpalui ir viena injekcinio vandens ampulė.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Xolair 75 mg milteliai injekciniam tirpalui tiekiami vienkartinio naudojimo flakonais.

Dėl mikrobiologinės taršos pavojaus paruoštą vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant (žr. 6.3 skyrių).

Liofilizuotam vaistiniam preparatui ištirpinti reikia 15-20 minučių, kartais tai gali užtrukti ilgiau. Vaistinį preparatą visiškai paruošus, tirpalas pasidaro skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis, bespalvis

arba šviesiai rusvai geltonos spalvos, jame gali būti keli nedideli burbuliukai ar puta prie flakono krašto. Kadangi paruošto vaistinio preparato tirpalas yra klampus, reikia stengtis išsiurbti visą vaistinį preparatą iš flakono, tik tada iš švirkšto išstumti orą ar tirpalo perteklių, kad tirpalo būtų 0,6 ml.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/05/319/001

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2005 m. spalio 25 d.

Paskutinio perregistravimo data 2015 m. birželio 22 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xolair 150 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Flakone yra 150 mg omalizumabo (*omalizumabum*)\*.

Paruošto tirpalo viename flakone yra 125 mg/ml omalizumabo (150 mg/1,2 ml).

\*Omalizumabas yra žmogui pritaikytas monokloninis antikūnas, pagamintas naudojant kininio žiurkėnuko kiaušidžių (CHO) ląstelių liniją rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Milteliai: baltas ar balkšvas liofilizatas

Tirpiklis: skaidrus ir bespalvis tirpalas

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

#### Alerginė astma

Xolair skirtas suaugusiems, paaugliams ir vaikams (nuo 6 iki < 12 metų amžiaus).

Gydymas Xolair turi būti skiriamas tik tiems pacientams, kuriems patvirtinta IgE (imunoglobulino E) įtakota astma (žr. 4.2 skyrių).

#### Suaugusiems ir paaugliams (12 metų ir vyresniems)

Xolair yra pagalbinis preparatas astmos kontrolei gerinti sunkia persistuojančia alergine astma sergantiems pacientams, kurių odos mėginys yra teigiamas ar kuriems *in vitro* nustatytas padidėjęs jautrumas nuolat veikiančiam alergenui, kurių plaučių funkcija yra pablogėjusi ( $FEV_1 < 80 \%$ ), taip pat kuriems simptomai dažnai kartojasi dieną ir pažadina naktį, kuriems buvo daug dokumentuotų sunkių astmos paūmėjimų, nepaisant kasdien vartojamų didelių inhaliacinių kortikosteroidų ir ilgai veikiančių beta 2 agonistų dozių.

#### Vaikams (nuo 6 iki < 12 metų)

Xolair yra pagalbinis preparatas astmos kontrolei gerinti sunkia persistuojančia alergine astma sergantiems pacientams, kurių odos mėginys yra teigiamas ar kuriems *in vitro* nustatytas padidėjęs jautrumas nuolat veikiančiam alergenui ir kuriems simptomai dažnai kartojasi dieną ar pažadina naktį, kuriems buvo daug dokumentuotų sunkių astmos paūmėjimų, nepaisant kasdien vartojamų didelių inhaliacinių kortikosteroidų ir ilgai veikiančių beta 2 agonistų dozių.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)

Xolair skirtas papildomam gydymui kartu su į nosį vartojamais kortikosteroidais (INK) suaugusiųjų (18 metų ir vyresnių) sunkaus LRSsNP gydymui, kai vien INK tinkamai nekontroliuoja ligos.

## Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

Xolair yra pagalbinis preparatas skirtas gydyti lėtine idiopatine dilgėline sergančius suaugusiuosius ir paauglius (12 metų ir vyresnius), kurių reakcija į gydymą H1 antihistamininiais preparatais yra nepakankama.

### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

Gydymą turi pradėti gydytojas, turintis patirties, kaip diagnozuoti ir gydyti sunkią persistuojančią astmą, lėtinį rinosinusitą su nosies polipais (LRSsNP) arba lėtinę idiopatinę dilgėlinę.

#### Dozavimas

##### *Alerginė astma ir lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)*

Alerginė astma ir LRSsNP sergantiems pacientams taikomi tokie pat dozavimo principai. Tinkama omalizumabo dozė ir vartojimo dažnis šioms būklėms gydyti parenkami pagal pradinį IgE kiekį (TV/ml), nustatytą prieš pradedant gydymą, ir kūno svorį (kg). Norint apskaičiuoti vaistinio preparato dozę, prieš pradedant jo vartoti reikia nustatyti paciento IgE kiekį bet kokių komercinių bendrojo IgE kiekio serume tyrimu. Remiantis šiais duomenimis, kiekvieną kartą gali prireikti nuo 75 iki 600 mg omalizumabo (1 ar 4 injekcijų).

Alerginė astma sergantiems pacientams, kurių pradinis IgE kiekis mažesnis nei 76 TV/ml, klinikinė nauda gaunama rečiau (žr. 5.1 skyrių). Gydymą skiriantis gydytojas turi įsitikinti, kad suaugusieji ir paaugliai, kurių IgE kiekis prieš gydymą mažesnis kaip 76 TV/ml, ir vaikai (nuo 6 iki < 12 metų), kurių IgE kiekis mažesnis kaip 200 TV/ml, neabejotinai yra jautrūs *in vitro* (RAST) nuolatiniam alergenui.

1 lentelėje pateikta dozių perskaičiavimo schema, o 2 ir 3 lentelės skirtos dozei parinkti.

Omalizumabo negalima skirti pacientams, kurių pradinis IgE kiekis ar kūno svoris kilogramais nepatenka į lentelėje pateiktų verčių ribas.

Didžiausia rekomenduojama omalizumabo dozė yra po 600 mg kas dvi savaites.

#### **1 lentelė Kaip kiekvieną dozę perskaičiuoti į flakonus, injekcijų skaičių ir bendrąjį injekcijos tūrį**

| Dozė (mg) | Flakonų skaičius   |                     | Injekcijų skaičius | Bendrasis injekcijos tūris (ml) |
|-----------|--------------------|---------------------|--------------------|---------------------------------|
|           | 75 mg <sup>a</sup> | 150 mg <sup>b</sup> |                    |                                 |
| 75        | 1 <sup>c</sup>     | 0                   | 1                  | 0,6                             |
| 150       | 0                  | 1                   | 1                  | 1,2                             |
| 225       | 1 <sup>c</sup>     | 1                   | 2                  | 1,8                             |
| 300       | 0                  | 2                   | 2                  | 2,4                             |
| 375       | 1 <sup>c</sup>     | 2                   | 3                  | 3,0                             |
| 450       | 0                  | 3                   | 3                  | 3,6                             |
| 525       | 1 <sup>c</sup>     | 3                   | 4                  | 4,2                             |
| 600       | 0                  | 4                   | 4                  | 4,8                             |

<sup>a</sup> 0,6 ml = didžiausias galimas suleisti tūris flakone (Xolair 75 mg).

<sup>b</sup> 1,2 ml = didžiausias galimas suleisti tūris flakone (Xolair 150 mg).

<sup>c</sup> arba vartoti 0,6 ml iš 150 mg flakono.

**2 lentelė VARTOTI KAS 4 SAVAITES. Kas 4 savaites į poodį leidžiama omalizumabo dozė (miligramais vienai dozei)**

|                                    | <b>Kūno svoris (kg)</b> |          |         |         |         |         |         |         |          |           |
|------------------------------------|-------------------------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|-----------|
| <b>Pradinis IgE kiekis (TV/ml)</b> | ≥ 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                      |                         |          |         |         |         |         |         |         |          |           |

VARTOTI KAS 2 SAVAITES  
(ŽR. 3 LENTELE)

\* Pacientai, kurių kūno svoris buvo mažesnis kaip 30 kg, nebuvo įtraukiami į pagrindžiamuosius LRSsNP tyrimus.

**3 lentelė VARTOTI KAS 2 SAVAITES. Kas 2 savaites į poodį leidžiama omalizumabo dozė (miligramais vienai dozei)**

|                             | Kūno svoris (kg)                          |          |         |         |         |                                                      |         |         |          |           |
|-----------------------------|-------------------------------------------|----------|---------|---------|---------|------------------------------------------------------|---------|---------|----------|-----------|
| Pradinis IgE kiekis (TV/ml) | ≥ 20-25*                                  | > 25-30* | > 30-40 | > 40-50 | > 50-60 | > 60-70                                              | > 70-80 | > 80-90 | > 90-125 | > 125-150 |
| ≥ 30-100                    | VARTOTI KAS 4 SAVAITES<br>(ŽR. 2 LENTELE) |          |         |         |         |                                                      |         |         |          |           |
| > 100-200                   |                                           |          |         |         |         |                                                      |         |         |          |           |
| > 200-300                   |                                           |          |         |         |         |                                                      |         |         |          | 375       |
| > 300-400                   |                                           |          |         |         |         |                                                      |         |         | 450      | 525       |
| > 400-500                   |                                           |          |         |         |         |                                                      | 375     | 375     | 525      | 600       |
| > 500-600                   |                                           |          |         |         |         | 375                                                  | 450     | 450     | 600      |           |
| > 600-700                   |                                           | 225      |         |         | 375     | 450                                                  | 450     | 525     |          |           |
| > 700-800                   | 225                                       | 225      | 300     | 375     | 450     | 450                                                  | 525     | 600     |          |           |
| > 800-900                   | 225                                       | 225      | 300     | 375     | 450     | 525                                                  | 600     |         |          |           |
| > 900-1 000                 | 225                                       | 300      | 375     | 450     | 525     | 600                                                  |         |         |          |           |
| > 1 000-1 100               | 225                                       | 300      | 375     | 450     | 600     |                                                      |         |         |          |           |
| > 1 100-1 200               | 300                                       | 300      | 450     | 525     | 600     | Nepakanka duomenų, kad būtų galima rekomenduoti dozę |         |         |          |           |
| > 1 200-1 300               | 300                                       | 375      | 450     | 525     |         |                                                      |         |         |          |           |
| > 1 300-1 500               | 300                                       | 375      | 525     | 600     |         |                                                      |         |         |          |           |

\* Pacientai, kurių kūno svoris buvo mažesnis kaip 30 kg, nebuvo įtraukiami į pagrindžiamuosius LRSsNP tyrimus.

#### Gydymo trukmė, poveikio stebėjimas ir dozės koregavimas

##### *Alerginė astma*

Xolair skiriamas ilgalaikiam gydymui. Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad prireikia mažiausiai 12-16 savaičių, kol tampa pastebimas gydymo veiksmingumas. 16-ąją savaitę nuo gydymo Xolair pradžios gydytojas, prieš paskirdamas tolesnes injekcijas, turi įvertinti paciento gydymo veiksmingumą. Sprendimas tęsti gydymą omalizumabu po 16 savaičių laikotarpio ar vėlesniais kartais turi būti grindžiamas nustatytu ryškiu astmos bendros kontrolės pagerėjimu (žr. 5.1 skyrių „Gydytojo bendrasis gydymo veiksmingumo įvertinimas“).

##### *Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)*

Klinikinių LRSsNP sergančių pacientų tyrimų metu nosies polipų skalės (NPS) ir nosies užgulimo skalės (NUS) įvertinimo balų pokytis buvo stebimas po 4 savaičių. Reikia reguliariai įvertinti tolesnio gydymo poreikį, atsižvelgiant į paciento ligos sunkumą ir simptomų kontrolės lygį.

##### *Alerginė astma ir lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)*

Nutraukus gydymą, paprastai vėl padidėja laisvojo IgE kiekis ir padažnėja su juo susiję simptomai. Bendrasis IgE kiekis būna padidėjęs gydymo metu, o nutraukus gydymą išlieka padidėjęs dar iki metų.

Todėl gydymo metu kartotinai atliktų IgE kiekio tyrimų rezultatų negalima taikyti dozei parinkti. Jeigu gydymas buvo nutrauktas mažiau kaip vienerius metus, dozę reikia apskaičiuoti pagal pradinį IgE kiekį serume, buvusį nustatant pradinę dozę. Bendrąjį IgE kiekį serume galima nustatyti iš naujo, jeigu gydymas buvo pertrauktas vienerius metus ar ilgiau.

Dozę reikia koreguoti reikšmingai pakitus kūno svoriui (žr. 2 ir 3 lenteles).

#### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

Rekomenduojama dozė yra 300 mg, kuri skiriama injekcijos po oda būdu kas keturias savaites.

Vaistinio preparato skiriantiems gydytojams rekomenduojama periodiškai įvertinti tolesnio gydymo poreikį.

Klinikinio tyrimo metu sukauptos patirties apie ilgesnį gydymą pagal šią indikaciją yra pateikta 5.1 skyriuje.

#### Ypatingos populiacijos

##### *Senyviems pacientams (65 metų ir vyresniems)*

Informacijos apie omalizumabo vartojimą vyresniems kaip 65 metų pacientams yra nedaug, bet nėra duomenų, kad senyviems pacientams reikėtų skirti kitokias dozes nei jaunesniems suaugusiesiems.

##### *Pacientams, kuriems sutrikusi inkstų ar kepenų veikla*

Sutrikusios inkstų ar kepenų funkcijos įtakos omalizumabo farmakokinetikai tyrimų neatlikta.

Kadangi gydomųjų omalizumabo dozių klirensui svarbiausia retikulinė endotelio sistema (RES), nėra tikėtina, kad ji įtakotų inkstų ar kepenų sutrikimas. Kadangi nėra konkrečių rekomendacijų, kaip šiems pacientams koreguoti vaistinio preparato dozę, omalizumabo reikia skirti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

##### *Vaikų populiacija*

Omalizumabo saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 metų pacientams, sergantiems alergine astma, neištirti. Duomenų nėra.

Omalizumabo saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų pacientams, sergantiems LRSsNP, neištirti. Duomenų nėra.

Omalizumabo saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 12 metų pacientams, sergantiems LID, neištirti. Duomenų nėra.

#### Vartojimo metodas

Vartoti tik po oda. Omalizumabo negalima leisti į veną ar į raumenis.

Didesnes kaip 150 mg dozes (1 lentelė) reikia leisti į dvi ar daugiau injekcijos vietų.

Xolair miltelius ir tirpiklį injekciniam tirpalui gali susileisti tik sveikatos priežiūros specialistas.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje ir taip pat informacijos sveikatos priežiūros specialistams skyriuje pakuotės lapelyje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

## 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

### Bendrieji

Omalizumabo negalima skirti ūminiam astmos pablogėjimui, ūminiam bronchospazmui ar astminei būklei gydyti.

Omalizumabas nebuvo tirtas pacientams, sergantiems hiperimunoglobulino E sindromu ar alergine bronchopulmonine aspergilioze, taip pat anafilaksinį reakcijų (įskaitant ir maisto alergenų sukeltų), atopinio dermatito ar alerginio rinito profilaktikai. Omalizumabas nėra skirtas šioms būklėms gydyti.

Pacientų, sergančių autoimuninėmis ligomis, taip pat pacientų, kuriems yra imuninių kompleksų sąlygotos būklės arba inkstų ar kepenų pažeidimas, gydymas omalizumabu netirtas (žr. 4.2 skyrių). Šioms pacientų grupėms omalizumabo reikia skirti atsargiai.

Pradėjus gydymą omalizumabu alergine astma ar LRSsNP sergantiems pacientams nerekomenduojama staiga nutraukti sisteminių ar inhaliacinių kortikosteroidų vartojimo. Kortikosteroidų dozę mažinti reikia tiesiogiai gydytojui prižiūrint ir tai gali reikėti daryti laipsniškai.

### Imuninės sistemos sutrikimai

#### I tipo alerginės reakcijos

Vartojant omalizumabą, netgi vaistinio ir preparato vartojus ilgą laiką, gali pasireikšti I tipo vietinių ar sisteminių alerginių reakcijų, taip pat ir anafilaksinį bei anafilaksinį šokas. Vis dėlto dauguma šių reakcijų pasireiškė per 2 valandas po pirmosios ir kartotinių omalizumabo injekcijų, bet kai kurios prasidėjo po injekcijos praėjus daugiau kaip 2 valandoms, ir net daugiau kaip 24 valandoms. Dauguma anafilaksinį reakcijų atsirado vartojant pirmąsias 3 omalizumabo dozes. Buvę anafilaksijos atvejai, nesusiję su omalizumabo vartojimu, gali būti anafilaksijos pasireiškimo po omalizumabo pavartojimo rizikos veiksnys. Todėl visada reikia turėti anafilaksinėms reakcijoms gydyti skirtų vaistinių preparatų, kuriuos būtų galima skubiai pavartoti po omalizumabo suleidimo. Jei atsiranda anafilaksinė ar kita sunki alerginė reakcija, omalizumabo vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti tinkamą gydymą. Pacientams reikia pasakyti, kad tokios reakcijos galimos ir kad pasireiškus alerginei reakcijai kreiptųsi skubios medicininės pagalbos.

Klinikinių tyrimų metu nedideliame pacientų skaičiui nustatyta antikūnų prieš omalizumabą (žr. 4.8 skyrių). Antikūnų prieš omalizumabą klinikinė reikšmė gerai nežinoma.

#### Seruminė liga

Žmogui pritaikytais monokloniniais antikūnais, įskaitant omalizumabą, gydomiems pacientams pasireiškė seruminė liga ir į seruminę ligą panašios reakcijos, kurios yra uždelstos III tipo alerginės reakcijos. Spėjamas šių reakcijų išsivystymo patofiziologinis mechanizmas apima imuninių kompleksų susidarymą ir sankaupas dėl antikūnų prieš omalizumabą formavimosi. Reakcijos paprastai prasideda 1-5 dieną po pirmosios ar vėlesnių injekcijų skyrimo, taip pat preparato vartojus ilgą laiką. Seruminės ligos pasireiškimą rodantys simptomai yra artritas ar artralgija, bėrimas (dilgėlinė ar kitos bėrimo formos), karščiavimas ir limfadenopatija. Šio sutrikimo profilaktikai ar gydymui gali būti veiksmingi antihistamininiai preparatai ir kortikosteroidai. Pacientams reikia rekomenduoti, kad jie praneštų apie bet kuriuos įtartinus simptomus.

#### Churg-Strauss sindromas ir hipereozinofilinis sindromas

Sunkia astma sergantiems pacientams retai gali pasireikšti sisteminis hipereozinofilinis sindromas ar alerginis eozinofilinis granulimatozinis vaskulitas (*Churg-Strauss* sindromas), jie abu paprastai gydomi sisteminio poveikio kortikosteroidais.

Retai pacientams, vartojantiems vaistinių preparatų nuo astmos, taip pat ir omalizumabą, gali būti ar išsivystyti sisteminė eozinofilija ir vaskulitas. Šie reiškiniai paprastai susiję su geriamųjų kortikosteroidų dozės sumažinimu.

Gydytojas turi stebėti, ar tokiems pacientams nepasireiškė ryški eozinofilija, vaskulitinis bėrimas, ar nepasunkėjo plaučių simptomai, ar nepasireiškė prienosinių ančių sutrikimų, širdies komplikacijų ir (arba) neuropatija.

Visais sunkiais anksčiau minėtų imuninės sistemos sutrikimų atvejais reikėtų apsvarstyti gydymo omalizumabu nutraukimo klausimą.

#### Parazitinės (kirmėlinės) infekcijos

IgE gali būti imunologinio atsako į kai kurias kirmėlines infekcijas komponentas. Placebu kontroliuojamų tyrimų metu nustatyta, kad alergiškiems pacientams, kuriems ilgą laiką yra padidėjusi kirmėlinių infekcijų rizika, gydymo omalizumabu metu nedaug padidėjo šių infekcijų dažnis, nors jų eiga, sunkumas ir atsakas į gydymą nepakito. Kirmėlinių infekcijų dažnis visos klinikinės programos, kuri nebuvo suplanuota tokioms infekcijoms nustatyti, metu buvo mažesnis negu 1 pacientui iš 1 000. Tačiau pacientams, kuriems yra didelė kirmėlinių infekcijų rizika, ypač keliaujantiems į regionus, kuriuose kirmėlinės infekcijos yra endeminės, vaistinių preparatų vartoti atsargiai. Jeigu pacientui negaunama atsako į rekomenduojamą antihelminantinį gydymą, reikia spręsti dėl omalizumabo vartojimo nutraukimo.

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Kadangi IgE gali būti susijęs su imunologiniu atsaku į kai kurias helmintų infekcijas, omalizumabas gali netiesiogiai mažinti kirmėlių ar kitų parazitų sukeltom infekcijom gydyti skirtų vaistinių preparatų veiksmingumą (žr. 4.4 skyrių).

Kadangi omalizumabo šalinime nedalyvauja citochromo P450 fermentai, jonų siurbliai ar jungimosi su baltymais mechanizmai, sąveikos su kitais vaistiniais preparatais tikimybė yra nedidelė. Omalizumabo sąveikos su vaistiniais preparatais ar vakcinomis tyrimų neatlikta. Nėra jokių farmakologinių priešasčių galimai įprastų vaistinių preparatų astmai, LRSsNP ar LID gydyti sąveikai su omalizumabu.

#### Alerginė astma

Klinikinių tyrimų metu omalizumabas paprastai buvo vartojamas kartu su inhaliaciniais ar geriamaisiais kortikosteroidais, inhaliaciniais trumpai ir ilgai veikiančiais beta agonistais, vaistiniais preparatais, modifikuojančiais leukotrienų veikimą, teofiliniais ir geriamaisiais antihistamininiais vaistiniais preparatais. Negauta jokių duomenų, rodančių, kad šie ar kiti įprasti astmai gydyti vartojami vaistiniai preparatai veikėtų omalizumabo saugumą. Nedaug yra duomenų apie omalizumabo vartojimą specifinės imunoterapijos (hiposensibilizacijos) metu. Klinikinių tyrimų, kurių metu omalizumabo buvo skiriama kartu su imunoterapija, duomenimis, omalizumabo saugumas ir veiksmingumas, jo skiriant kartu su specifine imunoterapija, nesiskyrė nuo vaistinio preparato saugumo ir veiksmingumo savybių jo skiriant vieno.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)

Klinikinių tyrimų metu pagal protokolą omalizumabas buvo vartojamas kartu su mometazono nosies purškalu. Kiti kartu dažnai vartoti vaistiniai preparatai buvo kiti į nosį vartojami kortikosteroidai, bronchodilatoriai, antihistamininiai vaistiniai preparatai, leukotrieno receptorių antagonistai, adrenerginiai / simpatomimetiniai vaistiniai preparatai bei vietiniai į nosį vartojami anestetikai. Negauta jokių duomenų, rodančių, kad šie kiti kartu įprastai vartojami vaistiniai preparatai veikėtų omalizumabo saugumą.

## Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

Klinikinių tyrimų metu LID sergantiems pacientams omalizumabas buvo skiriamas kartu su antihistamininiais preparatais (anti-H1, anti-H2) ir leukotrieno receptorių blokatoriais (LTRB). Nenustatyta jokių duomenų, kad kartu su šiais vaistiniais preparatais skiriamo omalizumabo saugumo duomenys pakistų, lyginant su žinomu jo saugumo apibūdinimu alergine astma sergantiems pacientams. Be to, populiacinės farmakokinetikos analizės duomenys parodė, kad H2 antihistamininiai preparatai ir LTRB reikšmingai neįtakoja omalizumabo farmakokinetikos (žr. 5.2 skyrių).

## Vaikų populiacija

Į klinikinius LID tyrimus buvo įtraukta keletas LID pacientų nuo 12 iki 17 metų amžiaus, kurie vartojo omalizumabo kartu su antihistamininiais preparatais (anti-H1, anti-H2) ir LTRB. Klinikinių tyrimų jaunesniems kaip 12 metų vaikams nebuvo atlikta.

## **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

### Nėštumas

Nedidelis kiekis duomenų apie nėščias moteris (nuo 300 iki 1 000 nėštumo baigčių), remiantis nėštumo registru ir savanoriškais pranešimais, gautais po vaistinio preparato pateikimo į rinką toksinio poveikio vaisiui/naujagimiui neparodė. Perspektyvinio nėštumų registro tyrimo (EXPECT), į kurį buvo įtraukta 250 astma sergančių ir omalizumabo vartojusių nėščiųjų, duomenys rodo, kad didesnių įgimtų nenormalumų pasireiškimo dažnis buvo panašus (8,1 %, lyginant su 8,9 %) tiek EXPECT registro pacientėms, tiek ir kitoms panašia liga (vidutinio sunkumo ar sunkia astma) sirgusioms pacientėms. Duomenys gali būti netikslūs dėl tyrimo metodologijos trūkumų, įskaitant mažą imties dydį ir nerandomizuoto tyrimo planą.

Omalizumabas prasiskverbia per placentos barjerą. Tačiau, tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Omalizumabas sukėlė nuo amžiaus priklausomą trombocitų kiekio mažėjimą nežmogiems primatams, jaunikliai buvo reliatyviai jautresni (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu kliniškai reikalinga, omalizumabo vartojimas gali būti apsvarstytas nėštumo metu.

### Žindymas

Imunoglobulinų G (IgG) yra moters piene, todėl tikėtina, kad omalizumabo bus moters piene. Esami tyrimų su nežmogiškais primatais duomenys rodo, kad į pieną omalizumabo išskiriama (žr. 5.3 skyrių).

EXPECT tyrimo, kuriame dalyvavę 154 kūdikiai buvo veikiami omalizumabu nėštumo ir žindymo laikotarpiu, duomenys neparodė nepageidaujamo poveikio žindomiems kūdikiams. Duomenys gali būti netikslūs dėl tyrimo metodologijos trūkumų, įskaitant mažą imties dydį ir nerandomizuoto tyrimo planą.

Vartojant per burną, imunoglobulino G (IgG) baltymas patenka į žarnyną ir jo biologinis prieinamumas yra mažas. Jo poveikio žindomiems naujagimiams/kūdikiams nesitikima. Taigi, jeigu kliniškai reikalinga, omalizumabo vartojimas gali būti apsvarstytas žindymo laikotarpiu.

### Vaisingumas

Duomenų apie omalizumabo poveikį žmonių vaisingumui nėra. Specifiškai sumodeliuotų ikiklinikinių poveikio vaisingumui tyrimų su nežmogiškais primatais, įskaitant poravimosi elgsenos tyrimus, duomenimis, kartotinais skiriant iki 75 mg/kg kūno svorio omalizumabo dozes, patinų ir patelių vaisingumo sutrikimo nepastebėta. Be to, atlikto atskiro ikiklinikinio genotoksinio poveikio tyrimų duomenimis, tokio vaistinio preparato poveikio nepastebėta.

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Omalizumabas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

##### Alerginė astma ir lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)

##### Saugumo duomenų santrauka

Klinikinių alerginės astmos tyrimų metu suaugusiems ir 12 metų bei vyresniems paaugliams dažniausiai pasireiškusių nepageidaujamos vaistinio preparato reakcijos buvo galvos skausmas ir injekcijos vietos reakcijos, pvz., injekcijos vietos skausmas, tinimas, eritema, niežulys. Klinikinių tyrimų metu vaikams nuo 6 iki < 12 metų amžiaus dažniausiai pasireiškusių nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, karščiavimas ir viršutinės pilvo dalies skausmas. Dauguma reakcijų buvo nesunkios ar vidutinio sunkumo. Klinikinių LRSsNP sirgusių ≥ 18 metų pacientų tyrimų metu dažniausiai pasireiškusių nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas, svaigulys, artralgija, viršutinės pilvo dalies skausmas ir injekcijos vietos reakcijos.

##### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

4 lentelėje išvardytos klinikinių tyrimų metu visoje Xolair vartojusių alergine astma ar LRSsNP sirgusių pacientų saugumo duomenų populiacijoje registruotos nepageidaujamos vaistinio preparato reakcijos, sugrupuotos pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnį. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka. Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000) ir labai retas (< 1/10 000). Po vaistinio preparato pateikimo į rinką stebėtų nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas kaip nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

#### 4 lentelė Nepageidaujamos reakcijos alergine astma ar LRSsNP sergantiems pacientams

| <b>Infekcijos ir infestacijos</b>                                     |                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nedažnas                                                              | Faringitas                                                                                      |
| Retas                                                                 | Parazitinės infekcijos                                                                          |
| <b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>                         |                                                                                                 |
| Dažnis nežinomas                                                      | Idiopatinė trombocitopenija, įskaitant sunkius atvejus                                          |
| <b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>                                   |                                                                                                 |
| Retas                                                                 | Anafilaksinės reakcijos, kitos sunkios alerginės būklės, antikūnų prieš omalizumabą susidarymas |
| Dažnis nežinomas                                                      | Seruminė liga, kuri gali pasireikšti karščiavimu ir limfadenopatija                             |
| <b>Nervų sistemos sutrikimai</b>                                      |                                                                                                 |
| Dažnas                                                                | Galvos skausmas*                                                                                |
| Nedažnas                                                              | Apalpinimas, parestezija, mieguistumas, svaigulys <sup>#</sup>                                  |
| <b>Kraujagyslių sutrikimai</b>                                        |                                                                                                 |
| Nedažnas                                                              | Ortostatinė hipotenzija, veido raudonis                                                         |
| <b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</b> |                                                                                                 |
| Nedažnas                                                              | Alerginis bronchų spazmas, kosulys                                                              |
| Retas                                                                 | Gerklių edema                                                                                   |
| Dažnis nežinomas                                                      | Alerginis granulimatozinis vaskulitas (t. y., <i>Churg-Strauss</i> sindromas)                   |
| <b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>                                   |                                                                                                 |
| Dažnas                                                                | Viršutinės pilvo dalies skausmas <sup>*,#</sup>                                                 |
| Nedažnas                                                              | Sutrikusio virškinimo požymiai ir simptomai, viduriavimas, pykinimas                            |

| <b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>                 |                                                                             |
|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Nedažnas                                                   | Fotosensibilizacija, dilgėlinė, bėrimas, niežėjimas                         |
| Retas                                                      | Angioedema                                                                  |
| Dažnis nežinomas                                           | Alopecija                                                                   |
| <b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>   |                                                                             |
| Dažnas                                                     | Artralgija†                                                                 |
| Retas                                                      | Sisteminė raudonoji vilkligė (SRV)                                          |
| Dažnis nežinomas                                           | Mialgija, sąnarių tinimas                                                   |
| <b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b> |                                                                             |
| Labai dažnas                                               | Karščiavimas**                                                              |
| Dažnas                                                     | Injekcijos vietos reakcijos, pvz., patinimas, eritema, skausmas, niežėjimas |
| Nedažnas                                                   | I gripą panašus sindromas, rankų tinimas, kūno svorio didėjimas, nuovargis  |

\*: labai dažnas vaikams nuo 6 iki < 12 metų.

\*\* : vaikams nuo 6 iki < 12 metų.

# : dažnas nosies polipų tyrimų metu.

† : dažnis nežinomas alerginės astmos tyrimų metu.

### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

#### Saugumo duomenų santrauka

Omalizumabo saugumas ir toleravimas buvo tirti skiriant po 75 mg, 150 mg ir 300 mg dozes kas keturias savaites 975 LID sergantiems pacientams, iš kurių 242 pacientams buvo skirta placebo. Iš viso 733 pacientai omalizumabo vartojo iki 12 savaitių, o 490 pacientų – iki 24 savaitių. Iš jų, 300 mg dozę vartojo 412 pacientų iki 12 savaitių, ir 333 pacientai iki 24 savaitių.

#### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Atskiroje lentelėje (5 lentelė) pateiktos nepageidaujamos reakcijos LID sergantiems pacientams, pasireiškusios dėl dozės ir gydymų populiacijų skirtumų (pagal reikšmingai skirtingus rizikos veiksnius, gretutines ligas, kartu vartojamus vaistinius preparatus ir amžių [pvz., astmos tyrimuose dalyvavo vaikai nuo 6 iki 12 metų amžiaus]).

5 lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos (reiškiniai, kurių pasireiškė  $\geq 1$  % pacientų bet kurioje tiriamojoje grupėje ir  $\geq 2$  % dažniau bet kurioje omalizumabo grupėje, lyginant su placebo, po medicininės duomenų peržiūros), pastebėtos vartojant 300 mg vaistinio preparato dozes bei apibendrinus trijų III fazės tyrimų duomenis. Pateiktos nepageidaujamos reakcijos yra padalytos į dvi grupes: tos, kurios buvo nustatytos 12 savaitių ir 24 savaitių trukmės gydymo laikotarpiais.

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases. Kiekvienoje organų sistemų klasėje nepageidaujamos reakcijos nurodytos pagal pasireiškimo dažnį, pirmiausia pateikiant dažniausias reakcijas. Kiekvienos nepageidaujamos reakcijos pasireiškimo dažnis nurodytas naudojant tokius apibūdinimus: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ); dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ); nedažnas (nuo  $\geq 1/1\,000$  iki  $< 1/100$ ); retas (nuo  $\geq 1/10\,000$  iki  $< 1/1\,000$ ); labai retas ( $< 1/10\,000$ ) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

**5 lentelė** Nepageidaujamos reakcijos iš apibendrintos LID sergančių pacientų saugumo duomenų bazės (nuo 1-osios dienos iki 24-osios savaitės), skiriant 300 mg omalizumabo dozę

| 12-savaičių                                         | Apibendrinti I, II ir III omalizumabo tyrimų duomenys |                | Dažnio kategorija |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------------|-------------------|
|                                                     | Placebas N = 242                                      | 300 mg N = 412 |                   |
| Infekcijos ir infestacijos                          |                                                       |                |                   |
| Sinusitas                                           | 5 (2,1 %)                                             | 20 (4,9 %)     | Dažnas            |
| Nervų sistemos sutrikimai                           |                                                       |                |                   |
| Galvos skausmas                                     | 7 (2,9 %)                                             | 25 (6,1 %)     | Dažnas            |
| Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai   |                                                       |                |                   |
| Artralgija                                          | 1 (0,4 %)                                             | 12 (2,9 %)     | Dažnas            |
| Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai |                                                       |                |                   |
| Injekcijos vietos reakcija*                         | 2 (0,8 %)                                             | 11 (2,7 %)     | Dažnas            |

| 24-savaičių                         | Apibendrinti I ir III omalizumabo tyrimų duomenys |                | Dažnio kategorija |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------|-------------------|
|                                     | Placebas N = 163                                  | 300 mg N = 333 |                   |
| Infekcijos ir infestacijos          |                                                   |                |                   |
| Viršutinių kvėpavimo takų infekcija | 5 (3,1 %)                                         | 19 (5,7 %)     | Dažnas            |

\* Nepaisant nepasiekto 2 % skirtumo su placebo, injekcijos vietos reakcijos buvo įtrauktos, kadangi visi atvejai buvo įvertinti kaip susiję priežastiniu ryšiu su tiriamuoju gydymu.

48 savaičių trukmės klinikinio tyrimo metu 81 LID sergančiam pacientui buvo skirta 300 mg omalizumabo kas 4 savaites (žr. 5.1 skyrių). Ilgalaikio vartojimo saugumo duomenys buvo panašūs į 24 savaičių trukmės LID tyrimų saugumo duomenis.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

##### Imuninės sistemos sutrikimai

Daugiau informacijos žr. 4.4 skyrių.

##### Anafilaksija

Klinikinių tyrimų metu anafilaksinės reakcijos buvo retos. Tačiau saugumo duomenimis, vaistiniam preparatui esant rinkoje iš viso gauti 898 pranešimai apie anafilaksinius atvejus. Remiantis apskaičiuota 566 923 paciento gydymo metų ekspozicija, tai atitinka apytiksliai 0,20 % pranešimų dažnį.

##### Arterinė tromboembolija (AT)

Atliktų kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu ir tarpinės stebėjimo tyrimo duomenų analizės metu pacientų grupėse nustatyti AT atvejų skaičiaus skirtumai. Sudėtinis AT reiškinių vertinamosios baigties kriterijaus apibrėžimas apima insultą, praeinantį smegenų išemijos priepuolį, miokardo infarktą, nestabilią krūtinės anginą ir mirtį dėl širdies bei kraujagyslių sutrikimo (įskaitant mirtį dėl nežinomos priežasties). Atlikus galutinę stebėjimo tyrimo duomenų analizę nustatyta, kad AT pasireiškimo dažnis 1 000 paciento metų Xolair vartojusių pacientų grupėje buvo 7,52 atvejo (115 atvejų/15 286 paciento metų), o kontrolinės grupės pacientams – 5,12 atvejo (51 atvejis/9 963 paciento metų). Atlikus daugiavariantinę analizę ir atsižvelgus į turimus pradinis širdies bei kraujagyslių ligų pasireiškimo rizikos veiksnius, nustatyta, kad rizikos santykis buvo 1,32 (95 % pasikliautinumo intervalas 0,91-1,91). Atlikus atskirą apibendrintų klinikinių tyrimų duomenų analizę, apimančią visų atsitiktinių imčių, dvigubai koduotų, placebo kontroliuotų, 8 savaičių trukmės ar ilgesnių klinikinių tyrimų duomenis, nustatyta, kad AT pasireiškimo dažnis 1 000 paciento metų

Xolair vartojusių pacientų grupėje buvo 2,69 atvejo (5 atvejai/1 856 paciento metų), o placebo grupėje – 2,38 atvejo (4 atvejai/1 680 paciento metų) (dažnio santykis 1,13, 95 % pasikliautinumo intervalas 0,24-5,71).

#### Trombocitai

Klinikinių tyrimų metu keliems pacientams nustatytas mažesnis už apatinę laboratorinių tyrimų normos ribą trombocitų skaičius. Ilgalaikio trombocitų kiekio sumažėjimo nepastebėta, nors po preparato pateikimo į rinką stebėti pavieniai idiopatinės trombocitopenijos atvejai, įskaitant sunkius atvejus.

#### Parazitinės infekcijos

Placebu kontroliuojamų tyrimų metu nustatyta, kad alergiškiems pacientams, kuriems ilgą laiką yra padidėjusi kirmėlinių infekcijų rizika, gydymo omalizumabu metu nedaug, statistiškai nereikšmingai padidėjo šių infekcijų dažnis. Šių infekcijų eiga, sunkumas ir atsakas į gydymą nepakito (žr. 4.4 skyrių).

#### Sisteminė raudonoji vilkligė

Klinikinių tyrimų metu ir vaistiniam preparatui esant rinkoje gauta pranešimų apie sisteminės raudonosios vilkligės (SRV) atvejus pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkia astma ir LID. SRV patogenezė nėra pakankamai gerai suprasta.

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

### **4.9 Perdozavimas**

Didžiausia toleruojama Xolair dozė nenustatyta. Vienkartinės dozės iki 4 000 mg į veną pacientams nesukėlė dozę ribojančių toksinių reiškinių. Didžiausia suminė pacientams skirta dozė buvo 44 000 mg per 20 savaitių ir ji nesukėlė jokių ūminių nepageidaujamų reiškinių.

Jeigu įtariamą vaistinio preparato perdozavimą, reikia stebėti paciento būklę, ar pasireiškia kokių nors neįprastų požymių ar simptomų. Tokiu atveju reikia skirti tinkamą gydymą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai obstrukcinėms kvėpavimo takų ligoms gydyti, kiti sisteminiai vaistiniai preparatai obstrukcinėms kvėpavimo takų ligoms gydyti, ATC kodas – R03DX05

#### Alerginė astma ir lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)

##### Veikimo mechanizmas

Omalizumabas yra rekombinantinės DNR technologijos būdu gautas žmogui pritaikytas monokloninis antikūnas, kuris selektyviai jungiasi su žmogaus imunoglobulinu E (IgE) ir neleidžia jam jungtis su FcεRI (didelio afiniteto IgE receptoriui), esančiu ant bazofilų ir putliųjų ląstelių paviršiaus, ir todėl sumažėja alerginę kaskadą galinčio sukelti laisvojo IgE kiekis. Antikūnas – tai IgG1 kappa, kurį sudaro žmogaus imunoglobulino karkaso sritys ir papildomos determinuojančiosios pelių motininio antikūno sritys, kurios jungiasi su IgE.

Atopija sergančius pacientus gydant omalizumabu ryškiai sumažėjo FcεRI receptorių kiekis ant bazofilų. Skiriant omalizumabo slopinami nuo IgE priklausantys uždegiminiai procesai, o tai įrodo

sumažėjęs eozinofilų kiekis kraujyje ir audiniuose bei sumažėjęs įgimtų ar įgytų imuninių ir neimuninių ląstelių išskiriamų uždegimo mediatorių, įskaitant IL-4, IL-5 ir IL-13, kiekis.

#### Farmakodinaminis poveikis

##### Alerginė astma

Histamino išsiskyrimas *in vitro* iš bazofilų, išskirtų iš omalizumabo vartojusių asmenų, po stimuliacijos alergenų sumažėjo maždaug 90 %, lyginant su pradine reikšme.

Klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo alergine astma sergantys pacientai, metu laisvojo IgE kiekis serume sumažėjo priklausomai nuo dozės dydžio per vieną valandą nuo jos pavartojimo ir toks išliko per intervalą tarp dozių. Praėjus metams nuo omalizumabo vartojimo nutraukimo, IgE kiekis padidėjo iki pradinio lygio, bet kompensacinio dar didesnio IgE kiekio nebuvo registruota po vaistinio preparato pašalinimo iš organizmo.

##### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)

Klinikinių LRSsNP sergančių pacientų tyrimų metu skiriant omalizumabo sumažėjo laisvojo IgE kiekis serume (maždaug 95 %) bei padidėjo bendrojo IgE kiekis serume, o šio poveikio mastas buvo panašus kaip ir nustatytasis alergine astma sergantiems pacientams. Bendrojo IgE kiekis serume padidėjo dėl omalizumabo-IgE kompleksų susidarymo, kurių eliminacijos greitis yra mažesnis nei laisvojo IgE.

##### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

##### Veikimo mechanizmas

Omalizumabas yra rekombinantinės DNR technologijos būdu gautas žmogui pritaikytas monokloninis antikūnas, kuris selektyviai jungiasi su žmogaus imunoglobulinu E (IgE). Antikūnas – tai IgG1 kappa, kurį sudaro žmogaus imunoglobulino karkaso sritys ir papildomos determinuojančiosios pelių motininio antikūno sritys, kurios jungiasi su IgE. Dėl to sumažėja IgE receptorių (FcεRI) kiekis ant ląstelių. Nėra visiškai aišku, kaip toks poveikis sukelia LID simptomų palengvėjimą.

#### Farmakodinaminis poveikis

Klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo LID sergantys pacientai, didžiausias laisvojo IgE kiekio sumažėjimas stebėtas praėjus 3 paroms nuo pirmosios poodinės vaistinio preparato dozės skyrimo. Po kartotinių dozių skyrimo kartą kas 4 savaites, laisvojo IgE kiekis serume, nustatytas prieš kitos dozės skyrimą, išliko stabilus tarp 12-osios ir 24-osios gydymo savaitių. Nutraukus omalizumabo vartojimą, per 16 savaitių trukmės stebėjimo laikotarpį po gydymo nutraukimo laisvojo IgE kiekis padidėjo iki prieš pradedant gydymą buvusių reikšmių.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

##### Alerginė astma

##### Suaugusieji ir paaugliai (12 metų ir vyresni)

Omalizumabo veiksmingumas ir saugumas įrodytas 28 savaitių trukmės dvigubai koduoto placebo kontroliuojamo tyrimo metu (I tyrimas), kuriame dalyvavo 419 sunkia alergine astma sergančių pacientų nuo 12 iki 79 metų amžiaus, kurių plaučių funkcija buvo pablogėjusi (numatomas FEV<sub>1</sub> 40-80 %) ir kurių astmos simptomų kontrolė buvo bloga nežiūrint gydymo didelėmis inhaliacinių kortikosteroidų ir ilgai veikiančių beta 2 agonistų dozėmis. Tinkamiems pacientams buvo dažni astmos paūmėjimai, kuriuos reikėjo gydyti sisteminio veikimo kortikosteroidais arba reikėjo gydymo lignoninėje, arba reikėjo gydymo priėmimo skyriuje dėl sunkaus astmos paūmėjimo per paskutiniuosius metus, nepaisant gydymo didelėmis inhaliacinių kortikosteroidų ir ilgai veikiančių beta 2 agonistų dozėmis. Kartu su > 1 000 mikrogramų beklometazono dipropionato (ar ekvivalento) ir ilgai veikiančiais beta 2 agonistais papildomai į poodį buvo leidžiama omalizumabo ar placebo. Buvo leidžiama vartoti geriamuosius kortikosteroidus, teofiliną ir leukotrienų poveikį modifikuojančius vaistinius preparatus kaip palaikomąjį gydymą (atitinkamai 22 %, 27 % ir 35 % pacientų).

Pirminis vertinimo kriterijus buvo astmos paūmėjimų, kuriuos reikia gydyti sistemiškai veikiančių kortikosteroidų injekcijomis, dažnis. Omalizumabas astmos paūmėjimų dažnį sumažino 19 %

( $p = 0,153$ ). Kiti vertinimo kriterijai, kurie rodė statistiškai reikšmingą pokytį ( $p < 0,05$ ) omalizumabo naudai, buvo sunkių astmos paūmėjimų (kai paciento plaučių funkcija sudarė mažiau kaip 60 % geriausio asmeninio rodiklio ir kai reikėjo gydyti sisteminio veikimo kortikosteroidais) dažnis, vizitų ligoninėje dėl astmos (t. y., hospitalizacijos, vizitų į priėmimo skyrių ar neplanuotų vizitų pas gydytoją) dažnis ir gydytojo bendrojo gydymo veiksmingumo įvertinimo, astmos sąlygotos gyvenimo kokybės (angl. santrumpa AQL) vertinimo, astmos simptomų ir plaučių funkcijos pagerėjimas.

Pogrūpio duomenų analizė parodė, kad pacientų, kurių pradinis bendrasis IgE kiekis buvo  $\geq 76$  TV/ml, gydymas omalizumabu buvo dažniau kliniškai reikšmingai naudingas. Tokiems pacientams I tyrimo metu omalizumabas astmos paūmėjimų dažnį sumažino 40 % ( $p = 0,002$ ). Be to, omalizumabo vartojimo sunkios astmos programos populiacijoje, kurioje bendrasis IgE kiekis buvo  $\geq 76$  TV/ml, kliniškai reikšmingas atsakas buvo gautas didesniai skaičiui pacientų. 6 lentelėje pateikti I tyrimo duomenys.

**6 lentelė I tyrimo rezultatai**

|                                              | Viso I tyrimo populiacija |                     |
|----------------------------------------------|---------------------------|---------------------|
|                                              | Omalizumabas<br>N = 209   | Placebas<br>N = 210 |
| <b>Astmos paūmėjimai</b>                     |                           |                     |
| Dažnis per 28 savaites                       | 0,74                      | 0,92                |
| Sumažėjimas %, p reikšmė santykiniam dažniui | 19,4 %, p = 0,153         |                     |
| <b>Sunkūs astmos paūmėjimai</b>              |                           |                     |
| Dažnis per 28 savaites                       | 0,24                      | 0,48                |
| Sumažėjimas %, p reikšmė santykiniam dažniui | 50,1 %, p = 0,002         |                     |
| <b>Vizitai į ligoninę</b>                    |                           |                     |
| Dažnis per 28 savaites                       | 0,24                      | 0,43                |
| Sumažėjimas %, p reikšmė santykiniam dažniui | 43,9 %, p = 0,038         |                     |
| <b>Gydytojo bendrasis įvertinimas</b>        |                           |                     |
| Pacientai, kuriems gautas atsakas*, %        | 60,5 %                    | 42,8 %              |
| p reikšmė**                                  | < 0,001                   |                     |
| <b>AQL pagerėjimas</b>                       |                           |                     |
| Pacientų, kuriems buvo ≥ 0,5 pagerėjimas, %  | 60,8 %                    | 47,8 %              |
| p reikšmė                                    | 0,008                     |                     |

\* ryškus pagerėjimas ar visiška kontrolė

\*\* p reikšmė visiems vertinimams

II tyrimo metu buvo vertinamas omalizumabo veiksmingumas ir saugumas 312 sunkia alergine astma sergančių pacientų populiacijoje, kuri atitiko I tyrimo populiacijos kriterijus. Šio atviro tyrimo metu gydymas omalizumabu kliniškai reikšmingų astmos paūmėjimų dažnį sumažino 61 %, lyginant su vien tik įprastiniu astmos gydymu.

Omalizumabo veiksmingumas ir saugumas sunkia užtrukusia astma sergantiems pacientams buvo vertinamas keturiuose dideliuose 28-52 savaičių trukmės placebo kontroliuojamuose papildomuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 1 722 suaugusieji ir paaugliai (III, IV, V, VI tyrimai). Daugumos pacientų liga nebuvo pakankamai kontroliuojama, bet jie vartojo mažiau vaistinių preparatų astmai gydyti, nei I arba II tyrimų pacientai. III, IV ir V tyrimų pirminis vertinimo kriterijus buvo astmos paūmėjimas, tuo tarpu VI tyrime pirmausia buvo vertinamas sumažėjęs inhaliacinių kortikosteroidų

kiekis.

III, IV ir V tyrimuose omalizumabo vartojusiems pacientams astmos paūmėjimų dažnis sumažėjo atitinkamai 37,5 % ( $p = 0,027$ ), 40,3 % ( $p < 0,001$ ) ir 57,6 % ( $p < 0,001$ ) lyginant su placebo.

VI tyrime žymiai daugiau omalizumabo vartojusių sunkia alergine astma sergančių pacientų (60,3 %) galėjo sumažinti flutikazono paros dozę iki  $\leq 500$  mikrogramų be astmos kontrolės pablogėjimo lyginant su placebo gavusia grupe (45,8 %,  $p < 0,05$ ).

Gyvenimo kokybė buvo vertinama vartojant Juniper astmos sąlygotą gyvenimo kokybės klausimyną. Visuose šešiuose tyrimuose buvo gautas statistiškai reikšmingas gyvenimo kokybės vertinimo pagerėjimas omalizumabo vartojusiųjų grupėse, lyginant su placebo ar kontroline grupe.

Gydytojo bendras gydymo veiksmingumo įvertinimas:

Gydytojo bendrasis įvertinimas buvo atliekamas penkiuose iš minėtų tyrimų, tai buvo gydančiojo gydytojo atliktas platus bendras astmos kontrolės vertinimas. Gydytojas galėjo atsižvelgti į DIS (didžiausią iškėpimo srovę), dienos ir nakties simptomus, papildomų vaistinių preparatų vartojimą, spirometrijos duomenis ir paūmėjimų dažnį. Visuose penkiuose tyrimuose reikšmingai didesniai omalizumabo vartojusiųjų pacientų skaičiai, vertintojo nuomone, buvo pasiekta geresnė ar visiška astmos kontrolė, lyginant su placebo gavusiais pacientais.

*Vaikai nuo 6 iki < 12 metų*

Omalizumabo vartojimo vaikų nuo 6 iki < 12 metų amžiaus grupėje saugumą ir veiksmingumą labiausiai pagrindžia vienas randomizuotas, dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamas, daugiacentris klinikinis tyrimas (VII tyrimas).

VII tyrimas buvo placebo kontroliuojamas klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo specifinė 235 pacientų grupė, kaip nurodyta esamoje indikacijoje, gydytų didele,  $\geq 500$   $\mu\text{g}$  per parą flutikazono ekvivalentine doze, kartu su ilgai veikiančiu beta agonistu.

Kliniškai reikšmingu ligos paūmėjimu buvo vadinamas tyrėjo kliniškai įvertintas astmos simptomų pablogėjimas, dėl kurio mažiausiai 3 dienas pacientui reikėjo vartoti dvigubai didesnę inhaliuojamųjų kortikosteroidų dozę, lyginant su pradine, ir (arba) mažiausiai 3 dienas gydytis papildomais sisteminio poveikio (geriamaisiais ar intraveniniais) kortikosteroidais.

Analizuojant specifinės pacientų, vartojusių didelę inhaliuojamųjų kortikosteroidų dozę, grupės duomenis, omalizumabo vartojusiųjų tarpe nustatytas statistiškai patikimai mažesnis kliniškai reikšmingų astmos paūmėjimų dažnis, lyginant su placebo grupe. Po 24 savaičių gydymo astmos paūmėjimų dažnis omalizumabo vartojusiųjų tarpe sumažėjo 34 %, lyginant su placebo grupe (dažnių santykis 0,662,  $p = 0,047$ ). Analizuojant antrojo dvigubai koduoto 28 savaičių trukmės gydymo laikotarpio duomenis, nustatyta, kad astmos paūmėjimų dažnis omalizumabo vartojusiųjų tarpe sumažėjo 63 %, lyginant su placebo grupe (dažnių santykis 0,37,  $p < 0,001$ ).

52 savaičių trukmės dvigubai koduoto gydymo laikotarpiu (įskaitant 24 savaičių trukmės fiksuotos steroidų dozės vartojimo fazę ir 28 savaičių trukmės steroidų dozės koregavimo fazę) astmos paūmėjimų dažnis omalizumabo vartojusiųjų tarpe santykinai sumažėjo 50 %, lyginant abi tiriamųjų grupes (dažnių santykis 0,504,  $p < 0,001$ ).

Pasibaigus 52 savaičių trukmės gydymo laikotarpiui nustatyta, kad omalizumabo vartojusiųjų tarpe, lyginant su placebo grupe, labiau sumažėjo gelbstinčio gydymo beta agonistiniais vaistinėmis preparatais vartojimas, nors šis skirtumas tarp tiriamųjų grupių nebuvo statistiškai reikšmingas. Pasibaigus 52 savaičių trukmės dvigubai koduoto gydymo laikotarpiui analizuojant sunkių pacientų, vartojusių didelę inhaliuojamųjų kortikosteroidų dozę kartu su ilgai veikiančiais beta agonistais, grupės bendrojo gydymo veiksmingumo įvertinimo duomenis, nustatyta, kad omalizumabo vartojusiųjų tarpe tiriamųjų dalis, kuriai gydymo veiksmingumas buvo įvertintas kaip „puikus“, buvo didesnė, o tiriamųjų dalis, kuriai gydymo veiksmingumas buvo įvertintas kaip „vidutinis“ ar „prastas“, – mažesnė, lyginant su vartojusiais placebo; šie skirtumai tarp abiejų tiriamųjų grupių buvo

statistiškai reikšmingi ( $p < 0,001$ ), tuo tarpu vertinant gyvenimo kokybės rodiklius skirtumo tarp omalizumabo ir placebo pacientų grupių nepastebėta.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais (LRSsNP)

Omalizumabo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti atlikus du atsitiktinių imčių, dvigubai koduotus, placebo kontroliuojamus klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo LRSsNP sirgę pacientai (8 lentelė). Omalizumabas arba placebo pacientams buvo leidžiamas po oda kas 2 arba 4 savaites (žr. 4.2 skyrių). Visiems pacientams visu tyrimo laikotarpiu buvo skiriamas bazinis gydymas į nosį vartojamu mometazonu. Siekiant įtraukti į tyrimą, pacientams anksčiau nebūtinai turėjo būti atliktas chirurginis ančių ar nosies ertmės gydymas arba skirti sisteminio poveikio kortikosteroidai. Omalizumabas arba placebo pacientams buvo skiriamas 24 savaites, o po to sekė 4 savaitių trukmės būklės stebėjimo laikotarpis. Demografiniai pacientų duomenys ir pradinės ligos ypatybės, įskaitant gretutines alergines ligas, nurodyti 7 lentelėje.

**7 lentelė. Nosies polipų tyrimuose dalyvavusių pacientų demografiniai duomenys ir pradinės ligos ypatybės**

| Rodiklis                                                                                                         | 1-asis nosies polipų tyrimas<br>N = 138 | 2-asis nosies polipų tyrimas<br>N = 127 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Vidutinis amžius (metais) (SN)                                                                                   | 51,0 (13,2)                             | 50,1 (11,9)                             |
| % vyrų                                                                                                           | 63,8                                    | 65,4                                    |
| Pacientai, kurie per paskutiniuosius metus prieš tyrimą vartojo sisteminio poveikio kortikosteroidų (%)          | 18,8                                    | 26,0                                    |
| Abipusės endoskopijos metu nustatytas nosies polipų skalės (NPS) įvertinimo balas: vidurkis (SN), intervalas 0-8 | 6,2 (1,0)                               | 6,3 (0,9)                               |
| Nosies užgulimo skalės (NUS) įvertinimo balas: vidurkis (SN), intervalas 0-3                                     | 2,4 (0,6)                               | 2,3 (0,7)                               |
| Kvapų pojūčio balas: vidurkis (SN), intervalas 0-3                                                               | 2,7 (0,7)                               | 2,7 (0,7)                               |
| SNOT-22 bendrasis balas: vidurkis (SN) intervalas 0-110                                                          | 60,1 (17,7)                             | 59,5 (19,3)                             |
| Eozinofilų kiekis kraujyje (ląstelių/ $\mu$ l): vidurkis (SN)                                                    | 346,1 (284,1)                           | 334,6 (187,6)                           |
| Bendrojo IgE kiekis (TV/ml): vidurkis (SN)                                                                       | 160,9 (139,6)                           | 190,2 (200,5)                           |
| Astma (%)                                                                                                        | 53,6                                    | 60,6                                    |
| Lengva (%)                                                                                                       | 37,8                                    | 32,5                                    |
| Vidutinio sunkumo (%)                                                                                            | 58,1                                    | 58,4                                    |
| Sunki (%)                                                                                                        | 4,1                                     | 9,1                                     |
| Nuo aspirino paūmėjanti kvėpavimo takų liga (%)                                                                  | 19,6                                    | 35,4                                    |
| Alerginis rinitas                                                                                                | 43,5                                    | 42,5                                    |

SN – standartinis nuokrypis; SNOT-22 – Ančių-nosies išėičių testo 22 klausimynas (angl. *Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); IgE – imunoglobulinas E; TV – tarptautiniai vienetai. NPS, NUS ir SNOT-22 skalėse didesni įvertinimo balai rodo sunkesnę ligą.

Jungtinės pagrindinės vertinamosios baigtys buvo nosies polipų skalės (NPS) abipusio įvertinimo balas ir nosies užgulimo skalės (NUS) vidutinis paros įvertinimo balas 24-ąją savaitę. Tiek 1-ojo, tiek ir 2-ojo nosies polipų tyrimų duomenimis, omalizumabo vartojusiems pacientams, lyginant su vartojusiais placebo, nustatytas statistiškai patikimai ir didesnis NPS balo ir NUS vidutinio savaitės

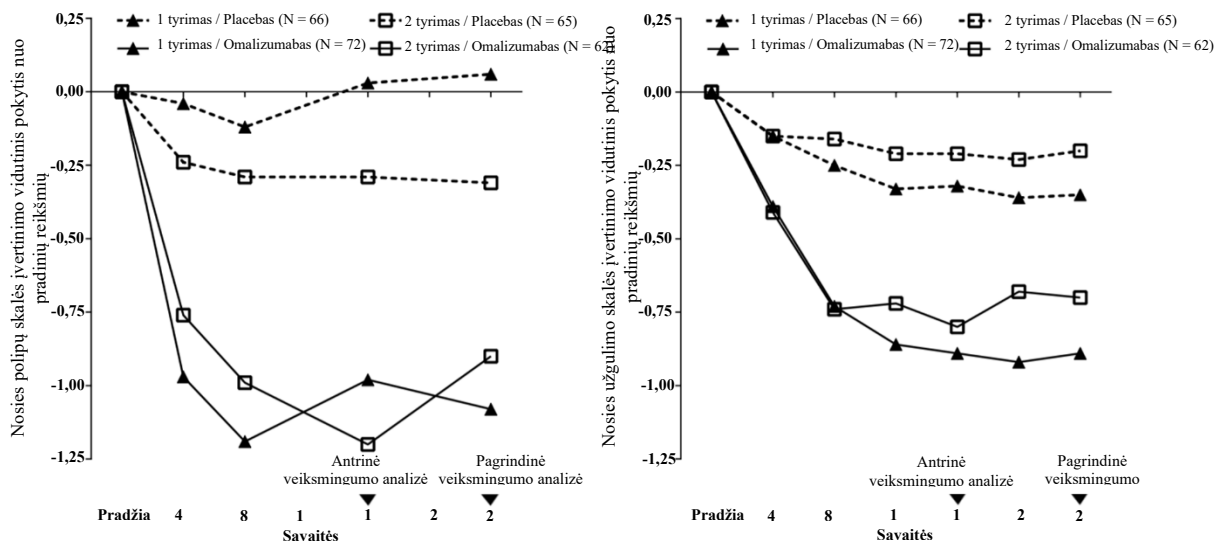
įvertinimo balo pagerėjimas 24-ąją savaitę, lyginant su pradinėmis reikšmėmis. 1-ojo ir 2-ojo nosies polipų tyrimų rezultatai pateikti 8 lentelėje.

**8 lentelė. Klinikinės būklės įvertinimo balų pokytis 24-ąją savaitę, lyginant su pradinėmis reikšmėmis, 1-ojo nosies polipų tyrimo, 2-ojo nosies polipų tyrimo ir apibendrintais duomenimis**

|                                                                 | 1-asis nosies polipų tyrimas |              | 2-asis nosies polipų tyrimas |              | Apibendrinti nosies polipų tyrimų rezultatai |              |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------|------------------------------|--------------|----------------------------------------------|--------------|
|                                                                 | Placebas                     | Omalizumabas | Placebas                     | Omalizumabas | Placebas                                     | Omalizumabas |
| N                                                               | 66                           | 72           | 65                           | 62           | 131                                          | 134          |
| Nosies polipų įvertinimo balai                                  |                              |              |                              |              |                                              |              |
| Pradinis vidurkis                                               | 6,32                         | 6,19         | 6,09                         | 6,44         | 6,21                                         | 6,31         |
| MK vidurkio pokytis 24-ąją sav.                                 | 0,06                         | -1,08        | -0,31                        | -0,90        | -0,13                                        | -0,99        |
| Skirtumas (95 % PI)                                             | -1,14 (-1,59; -0,69)         |              | -0,59 (-1,05; -0,12)         |              | -0,86 (-1,18; -0,54)                         |              |
| p reikšmė                                                       | < 0,0001                     |              | 0,0140                       |              | < 0,0001                                     |              |
| Nosies užgulimo skalės 7 dienų vidutinis paros įvertinimo balas |                              |              |                              |              |                                              |              |
| Pradinis vidurkis                                               | 2,46                         | 2,40         | 2,29                         | 2,26         | 2,38                                         | 2,34         |
| MK vidurkio pokytis 24-ąją sav.                                 | -0,35                        | -0,89        | -0,20                        | -0,70        | -0,28                                        | -0,80        |
| Skirtumas (95 % PI)                                             | -0,55 (-0,84; -0,25)         |              | -0,50 (-0,80; -0,19)         |              | -0,52 (-0,73; -0,31)                         |              |
| p reikšmė                                                       | 0,0004                       |              | 0,0017                       |              | < 0,0001                                     |              |
| TNSS                                                            |                              |              |                              |              |                                              |              |
| Pradinis vidurkis                                               | 9,33                         | 8,56         | 8,73                         | 8,37         | 9,03                                         | 8,47         |
| MK vidurkio pokytis 24-ąją sav.                                 | -1,06                        | -2,97        | -0,44                        | -2,53        | -0,77                                        | -2,75        |
| Skirtumas (95 % PI)                                             | -1,91 (-2,85; -0,96)         |              | -2,09 (-3,00; -1,18)         |              | -1,98 (-2,63; -1,33)                         |              |
| p reikšmė                                                       | 0,0001                       |              | < 0,0001                     |              | < 0,0001                                     |              |
| SNOT-22                                                         |                              |              |                              |              |                                              |              |
| Pradinis vidurkis                                               | 60,26                        | 59,82        | 59,80                        | 59,21        | 60,03                                        | 59,54        |
| MK vidurkio pokytis 24-ąją sav.                                 | -8,58                        | -24,70       | -6,55                        | -21,59       | -7,73                                        | -23,10       |
| Skirtumas (95 % PI)                                             | -16,12 (-21,86; -10,38)      |              | -15,04 (-21,26; -8,82)       |              | -15,36 (-19,57; -11,16)                      |              |
| p reikšmė (MRS = 8,9)                                           | < 0,0001                     |              | < 0,0001                     |              | < 0,0001                                     |              |
| UPSIT                                                           |                              |              |                              |              |                                              |              |
| Pradinis vidurkis                                               | 13,56                        | 12,78        | 13,27                        | 12,87        | 13,41                                        | 12,82        |
| MK vidurkio pokytis 24-ąją sav.                                 | 0,63                         | 4,44         | 0,44                         | 4,31         | 0,54                                         | 4,38         |
| Skirtumas (95 % PI)                                             | 3,81 (1,38; 6,24)            |              | 3,86 (1,57; 6,15)            |              | 3,84 (2,17; 5,51)                            |              |
| p reikšmė                                                       | 0,0024                       |              | 0,0011                       |              | < 0,0001                                     |              |

MK – mažiausias kvadratas; PI – pasikliautinis intervalas; TNSS – Bendrasis nosies simptomų įvertinimo balas (angl. *Total nasal symptom score*); SNOT-22 – Ančių-nosies išėičių testo 22 klausimynas (angl. *Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); UPSIT – Pensilvanijos universiteto kvapų identifikavimo testas (angl. *University of Pennsylvania Smell Identification Test*); MRS – mažiausias reikšmingas skirtumas.

**1 pav. Nosies užgulimo skalės įvertinimo vidutinis pokytis nuo pradinių reikšmių ir nosies polipų skalės įvertinimo vidutinis pokytis nuo pradinių reikšmių tiriamosiose grupėse, 1-ojo ir 2-ojo nosies polipų tyrimų duomenys**



Atlikus iš anksto numatytą apibendrintą gelbstinčiojo gydymo (sisteminio poveikio kortikosteroidų vartojimo  $\geq 3$  dienas paciliui arba nosies polipektomijos) skyrimo analizę nustatyta, kad per 24 savaičių trukmės gydymo laikotarpį pacientų dalis, kuriems prireikė skirti gelbstintįjį gydymą, buvo mažesnė omalizumabo vartojusiųjų grupėje, lyginant su placebo grupe (atitinkamai 2,3 %, lyginant su 6,2 %). Gelbstinčiojo gydymo skyrimo rizikos (šansų) santykis, lyginant omalizumabo vartojusiųjų ir placebo grupes, buvo 0,38 (95 % PI: 0,10; 1,49). Nė vieno tyrimo metu nebuvo gauta duomenų, kad pacientams būtų atlikta chirurginė ančių-nosies ertmės operacija.

Ilgalaikis omalizumabo veiksmingumas ir saugumas LRSsNP sergantiems pacientams, kurie dalyvavo 1-ajame ir 2-ajame nosies polipų tyrime, buvo įvertinti atvirojo tęstinio tyrimo metu. Šio tyrimo veiksmingumo duomenys rodo, kad klinikinė nauda, pasiekta 24 savaitę, išliko iki 52 savaičių. Saugumo duomenys iš esmės atitiko jau žinomą omalizumabo saugumo savybių pobūdį.

### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

Omalizumabo veiksmingumas ir saugumas įrodyti atlikus du atsitiktinių imčių, placebo kontroliuotus, III fazės tyrimus (I ir II tyrimai), kuriuose dalyvavo LID sergantys pacientai, kai jiems ligos simptomų išliko nepaisant gydymo H1 antihistamininiais preparatais patvirtintomis dozėmis. Trečiojo tyrimo (III tyrimo) metu pirmiausia buvo tiriamas omalizumabo saugumas LID sergantiems pacientams, kuriems ligos simptomų išliko nepaisant gydymo H1 antihistamininiais preparatais iki keturių kartų didesnėmis nei patvirtinta dozėmis ir H2 antihistamininiais preparatais ir (arba) gydymo LTRB. Į tris tyrimus buvo įtraukti 975 pacientai, kurių amžius buvo nuo 12 iki 75 metų (amžiaus vidurkis buvo 42,3 metų; 39 pacientai buvo 12-17 metų amžiaus, o 54 pacientai buvo  $\geq 65$  metų; įtraukti 259 vyrai ir 716 moterų). Visiems pacientams turėjo būti nustatyta nepakankama ligos simptomų kontrolė, t. y., 7 dienas iki atsitiktinės atrankos kas savaitę pildomos dilgėlinės aktyvumo skalės (angl., *urticaria activity score* – UAS7, kurios įvertinimas svyruoja nuo 0 iki 42 balų) įvertinimas turėjo būti  $\geq 16$  balų, o kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės (kuri yra UAS7 skalės dalis ir kurios įvertinimas svyruoja nuo 0 iki 21 balo) įvertinimas turėjo būti  $\geq 8$  balų, nepaisant gydymo antihistamininiais preparatais bent 2 savaites prieš vertinimą.

I ir II tyrimuose dalyvavusiems pacientams pradinio kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės įvertinimo vidurkis buvo tarp 13,7 ir 14,5 balo, o UAS7 skalės įvertinimo vidurkis buvo, atitinkamai, 29,5 balo ir 31,7 balo. Saugumo duomenų III tyrime dalyvavusiems pacientams pradinio kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės įvertinimo vidurkis buvo 13,8 balo, o UAS7 skalės įvertinimo vidurkis buvo 31,2 balo. Visuose trijuose tyrimuose dalyvavę pacientai nurodė, kad iki pradėdami

dalyvauti tyrime LID simptomams lengvinti jie vartojo vidutiniškai 4-6 vaistinius preparatus (įskaitant H1 antihistamininius preparatus). I ir II tyrimų metu pacientams, atitinkamai, 24 savaites ir 12 savaitių buvo skiriama 75 mg, 150 mg arba 300 mg omalizumabo dozių arba placebo poodinių injekcijų kas 4 savaites, o III tyrimo metu pacientams 24 savaites buvo skiriama 300 mg omalizumabo dozių arba placebo poodinių injekcijų kas 4 savaites. Visuose tyrimuose buvo 16 savaitių trukmės stebėjimo laikotarpis neskiriant gydymo.

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės įvertinimo pokytis nuo pradinės reikšmės iki reikšmės 12-ąją savaitę. Skiriant 300 mg omalizumabo dozę kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės įvertinimas sumažėjo 8,55-9,77 balo ( $p < 0,0001$ ), lyginant su sumažėjimu 3,63-5,14 balo placebo vartojusiųjų grupėse (žr. 9 lentelę). Statistiškai reikšmingi rezultatai taip pat pastebėti vertinant atsako dažnį, t. y., pacientų dalį, kuriems 12-ąją savaitę UAS7 skalės įvertinimas buvo  $\leq 6$  balo (šis rodiklis buvo didesnis 300 mg dozę vartojusiųjų grupėje ir svyravo 52-66 % ribose ( $p < 0,0001$ ), lyginant su 11-19 % rodikliu placebo grupėse), o visiškai atsakas (UAS7 = 0) buvo pasiektas 34-44 % pacientų ( $p < 0,0001$ ), kuriems buvo skirta 300 mg dozė, lyginant su 5-9 % rodikliu placebo grupių pacientams. 300 mg dozę vartojusiųjų grupėse pacientams nustatyta didžiausia vidutinė dienų (nuo 4-osios iki 12-osios savaitės) dalis, kai nepasireikšdavo angioneurozinės edemos simptomų (91,0-96,1 %;  $p < 0,001$ ), lyginant su šiuo rodikliu placebo grupėse (88,1-89,2 %). 300 mg tiriamojo vaistinio preparato dozę vartojusiųjų grupėse bendrojo gyvenimo kokybės klausimyno (DLQI) įvertinimo vidutinis pokytis nuo pradinių reikšmių iki 12-ąją savaitę nustatytų reikšmių buvo reikšmingai didesnis ( $p < 0,001$ ) nei placebo grupėse; nustatytas pagerėjimas svyravo 9,7-10,3 balų ribose, lyginant su 5,1-6,1 balo pagerėjimu atitinkamose placebo grupėse.

**9 lentelė Kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės įvertinimo pokytis nuo pradinės reikšmės iki 12-osios savaitės; I, II ir III tyrimų duomenys (mITT populiacija\*)**

|                                                                 | Placebas     | Omalizumabas<br>300 mg |
|-----------------------------------------------------------------|--------------|------------------------|
| <b>I tyrimas</b>                                                |              |                        |
| N                                                               | 80           | 81                     |
| Vidurkis (SN)                                                   | -3,63 (5,22) | -9,40 (5,73)           |
| Kvadratinių vidurkių skirtumas lyginant su placebo <sup>1</sup> | -            | -5,80                  |
| Skirtumo 95 % PI                                                | -            | -7,49, -4,10           |
| p reikšmė lyginant su placebo <sup>2</sup>                      | -            | < 0,0001               |
| <b>II tyrimas</b>                                               |              |                        |
| N                                                               | 79           | 79                     |
| Vidurkis (SN)                                                   | -5,14 (5,58) | -9,77 (5,95)           |
| Kvadratinių vidurkių skirtumas lyginant su placebo <sup>1</sup> | -            | -4,81                  |
| Skirtumo 95 % PI                                                | -            | -6,49, -3,13           |
| p reikšmė lyginant su placebo <sup>2</sup>                      | -            | < 0,0001               |

### III tyrimas

|                                                                 |              |              |
|-----------------------------------------------------------------|--------------|--------------|
| N                                                               | 83           | 252          |
| Vidurkis (SN)                                                   | -4,01 (5,87) | -8,55 (6,01) |
| Kvadratinių vidurkių skirtumas lyginant su placebo <sup>1</sup> | -            | -4,52        |
| Skirtumo 95 % PI                                                | -            | -5,97, -3,08 |
| p reikšmė lyginant su placebo <sup>2</sup>                      | -            | < 0,0001     |

\*Modifikuota atrinktų gydyti pacientų (angl. *intent-to-treat – mITT*) populiacija: įtraukiami visi pacientai, kurie buvo randomizuoti ir kuriems buvo skirta bent viena tiriamojo vaistinio preparato dozė.

BOCF (angl. *Baseline Observation Carried Forward*) principas panaudotas siekiant įrašyti trūkstamus duomenis.

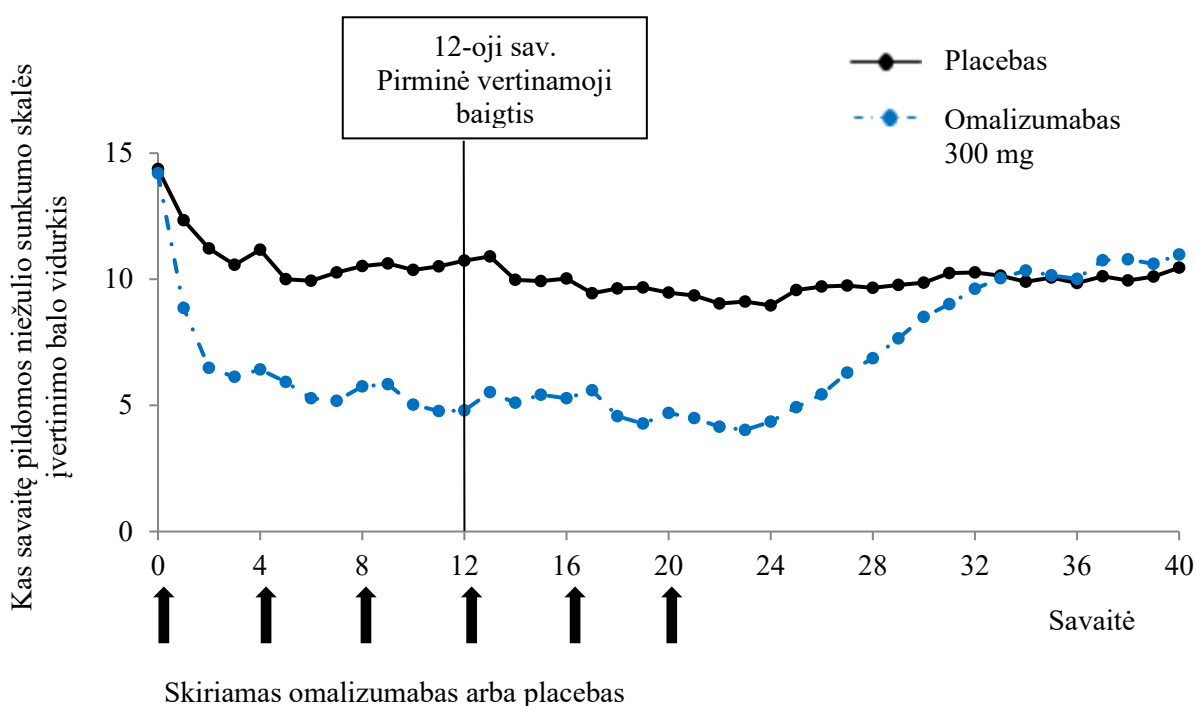
<sup>1</sup> Kvadratinis vidurkis apskaičiuotas naudojant ANCOVA modelį. Kintamieji buvo pradinė kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės įvertinimo reikšmė (< 13, lyginant su ≥ 13) ir pradinis kūno svoris (< 80 kg, lyginant su ≥ 80 kg).

<sup>2</sup> p reikšmė apskaičiuota pritaikius ANCOVA t-testą.

2 pav. pavaizduotas kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės įvertinimo balų vidurkio kitimas laiko atžvilgiu I tyrimo metu. Kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės įvertinimo balų vidurkis reikšmingai sumažėjo, o didžiausias skirtumas stebėtas maždaug 12-ąją savaitę bei toks išliko viso 24 savaičių trukmės tiriamojo vaistinio preparato vartojimo laikotarpiu. Rezultatai buvo panašūs ir III tyrimo metu.

Visų trijų tyrimų metu kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės įvertinimo balų vidurkis laipsniškai didėjo per 16 savaičių trukmės stebėjimo laikotarpį (kurio metu tiriamojo vaistinio preparato nebuvo skiriama), ir tai atitiko ligos simptomų atsinaujinimą. Stebėjimo laikotarpio pabaigoje įvertinimo balų vidurkio reikšmės buvo panašios kaip placebo grupėje, tačiau mažesnės nei atitinkamos prieš pradėdant gydymą nustatytos vidurkių reikšmės.

**2 pav. Kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės įvertinimo balų vidurkio kitimas laiko atžvilgiu I tyrimo metu (mITT populiacija)**



BOCF – angl. *baseline observation carried forward*; mITT – modifikuota atrinktų gydyti pacientų populiacija

Veiksmingumo rodiklių reikšmės, nustatytos po 24 savaitių trukmės tiriamojo vaistinio preparato vartojimo, buvo panašios į reikšmes, kurios buvo nustatytos po 12 savaitių tyrimo laikotarpio: I ir III tyrimų metu 300 mg dozę vartojusiųjų grupėse, atitinkamai, kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės įvertinimo vidutinis sumažėjimas nuo pradinių reikšmių buvo 9,8 balo ir 8,6 balo, pacientų dalis, kuriems nustatytas įvertinimas  $UAS7 \leq 6$ , buvo 61,7 % ir 55,6 % bei pacientų dalis, kuriems pasiektas visiškas atsakas ( $UAS7 = 0$ ), buvo 48,1 % ir 42,5 % (visais atvejais  $p < 0,0001$ , lyginant su placebo grupe).

Klinikinio tyrimo duomenys, į kurį buvo įtraukti 39 pacientai paaugliai (12-17 metų), iš kurių 11 buvo skirta 300 mg dozė. 300 mg dozę vartojusiųjų grupėje 9 pacientams 12 savaitę ir 6 pacientams 24 savaitę gauti duomenys parodė panašų atsaką į gydymą omalizumabu lyginant su suaugusiųjų populiacija. Vidutinis kas savaitę pildomos niežulio sunkumo skalės įvertinimo skirtumas parodė sumažėjimą nuo pradinių reikšmių iki 8,25 balo 12 savaitę ir iki 8,95 balo 24 savaitę. Respondentų atsakas: 33 % 12 savaitę ir 67 % 24 savaitę ( $UAS7 = 0$ ), ir 56 % 12 savaitę, ir 67 % 24 savaitę ( $UAS7 \leq 6$ ).

48 savaitių trukmės klinikinio tyrimo metu 206 pacientai nuo 12 iki 75 metų amžiaus buvo įtraukti į 24 savaitių trukmės atvirą gydymą, kurio metu jiems buvo skirta 300 mg omalizumabo kas 4 savaites. Pacientai, kuriems šiuo laikotarpiu pasireiškė atsakas į gydymą, vėliau buvo atsitiktine tvarka suskirstyti į grupes, kur jiems buvo skirta po 300 mg omalizumabo (81 pacientas) arba placebo (53 pacientai) kas 4 savaites dar 24 savaitių laikotarpiu.

21 % pacientų, vartojusių omalizumabo 48 savaites, patyrė klinikinį paūmėjimą ( $UAS7$  skalės įvertinimas buvo  $\geq 12$  mažiausiai 2 savaites iš eilės po atsitiktinės atrankos tarp 24 ir 48 savaitės), lyginant su 60,4 % pacientų, vartojusių placebo 48-ąją savaitę (skirtumas - 39,4 %,  $p < 0,0001$ , 95 % PI: -54,5 %, -22,5 %).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Omalizumabo farmakokinetika buvo tirta alergine astma sergančių pacientų (suaugusiųjų ir paauglių), o taip pat LRSsNP sergančių suaugusių pacientų organizmuose. Bendrosios farmakokinetinės omalizumabo savybės šiose pacientų populiacijose yra panašios.

### Absorbcija

Po injekcijos į poodį omalizumabas absorbuojamas ir jo vidutinis absoliutus biologinis prieinamumas yra 62 %. Po vienkartinės injekcijos į poodį astma arba LID sergančiam suaugusiam pacientui arba paaugliui omalizumabo absorbcija buvo lėta, didžiausia koncentracija serume buvo pasiekta maždaug po 6-8 dienų. Po daugkartinių omalizumabo dozių skyrimo, astma sergantiems pacientams, plotai po serumo koncentracijos-laiko kreivė nuo 0 dienų iki 14-osios dienos, kai koncentracija pusiausvyrinė, buvo iki 6 kartų didesnė nei po pirmosios dozės.

Kai skiriamos dozės didesnės kaip 0,5 mg/kg kūno svorio, omalizumabo farmakokinetika yra linijinė. LID sergantiems pacientams paskyrus po 75 mg, 150 mg ar 300 mg dozes kas 4 savaites, mažiausiosios omalizumabo koncentracijos serume didėjo proporcingai skiriamai dozei.

Skiriant liofilizuotų miltelių ar skystos farmacinės formos pavidalu pagaminto Xolair preparato, omalizumabo koncentracijos serume priklausomybės nuo laiko rodikliai buvo panašūs.

### Pasiskirstymas

*In vitro* omalizumabas su IgE sudaro riboto dydžio kompleksus. Nei *in vitro*, nei *in vivo* nesusidarė nuosėdų ar didesnės kaip vieno milijono daltonų molekulinės masės kompleksų. Remiantis populiacinės farmakokinetikos duomenimis, alergine astma ir LID sergantiems pacientams omalizumabo pasiskirstymas yra panašus. Numatomas pasiskirstymo tūris po injekcijos į poodį astma sergantiems pacientams buvo  $78 \pm 32$  ml/kg.

## Eliminacija

Omalizumabo klirensą sudaro IgG šalinimo procesai, taip pat šalinimas dėl specifinio jungimosi ir kompleksų sudarymo su taikiniu – IgE. IgG ardomas kepenų retikuloendotelinėje sistemoje ir endotelio ląstelėse. Nepakitęs IgG taip pat išsiskiria su tulžimi. Omalizumabo pusinės eliminacijos periodas iš astma sergančių pacientų serumo yra maždaug 26 dienos, o numatomas klirensas yra vidutiniškai  $2,4 \pm 1,1$  ml/kg per parą. Padvigubėjus kūno svoriui, dvigubai padidėja numatomas klirensas. Remiantis populiacinės farmakokinetikos modeliavimo duomenimis, omalizumabo pusinės eliminacijos periodas iš LID sergančių pacientų serumo nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai buvo maždaug 24 dienos, o numatomas klirensas nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai 80 kg sveriančio paciento organizme buvo 3,0 ml/kg per parą.

## Pacientų populiacijų savybės

### Amžius, rasė (etninė grupė), lytis, kūno masės indeksas

#### *Alerginė astma ir lėtiniu rinosinusu su nosies polipais (LRSsNP) sergantys pacientai*

Norint įvertinti demografinių duomenų įtaką buvo atliekama omalizumabo populiacinės farmakokinetikos analizė. Šių negausių duomenų analizė neparodė, kad reikia koreguoti dozę priklausomai nuo amžiaus (6-76 metų alergine astma sergantiems pacientams; 18-75 metų LRSsNP sergantiems pacientams), rasės (etninės grupės), lyties arba kūno masės indekso (žr. 4.2 skyrių).

#### *LID sergantys pacientai*

Remiantis populiacinės farmakokinetikos analize buvo įvertinta demografinių rodiklių ir kitų veiksnių įtaka omalizumabo ekspozicijai. Be to, buvo įvertintas kovariantinis poveikis analizuojant tarpusavio ryšį tarp omalizumabo koncentracijų ir klinikinių atsakų. Šios analizės rezultatai rodo, kad LID sergantiems pacientams dozės koreguoti nereikia priklausomai nuo amžiaus (12-75 metų), rasės ar etninės grupės, lyties, kūno svorio, kūno masės indekso, pradinio IgE kiekio, anti-FcεRI autoantikūnų buvimo arba kartu vartojamų H2 antihistamininių preparatų ar LTRB.

### Inkstų ir kepenų pažeidimas

Nėra alergine astma ar LID sergančių pacientų, kurių pažeisti inkstai ar kepenys, farmakokinetinių ar farmakodinaminių duomenų (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Omalizumabo saugumas nustatytas tiriant *cynomolgus* beždžiones, nes omalizumabo afinitetas jų ir žmogaus IgE yra panašus. Kai kurioms beždžionėms po kartotinio vaistinio preparato suleidimo į poodį ar veną buvo nustatyta antikūnų omalizumabui. Tačiau nenustatyta jokių toksinių reiškinių, pavyzdžiui, imuninių kompleksų sukeltos ligos ar nuo komplemento priklausomo citotoksiškumo. *Cynomolgus* beždžionėms nenustatyta anafilaksinio atsako dėl putliųjų ląstelių degranuliacijos.

Ilgalaikį (iki 250 mg/kg kūno svorio omalizumabo dozių (ne mažiau kaip 14 kartų didesnę, nei rekomenduojama didžiausia klinikinė dozė mg/kg kūno svorio žmonėms, remiantis rekomenduojamo dozavimo lentele) skyrimą nežmoginiai primatai (tiek suaugusieji, tiek nesubrendusieji gyvūnai) toleravo gerai, išskyrus nuo dozės ir nuo amžiaus priklausomą trombocitų sumažėjimą, jautresni buvo jaunikliai. Kad suaugusioms *cynomolgus* beždžionėms trombocitų skaičius sumažėtų 50 % lyginant su pradine verte, reikėjo maždaug 4-20 kartų didesnės vaistinio preparato koncentracijos serume už numatomą maksimalią klinikinę koncentraciją. Be to, *cynomolgus* beždžionėms buvo stebėtas ūminis kraujavimas ir uždegimas injekcijos vietoje.

Formalūs omalizumabo kancerogeniškumo tyrimai nebuvo atlikti.

*Cynomolgus* beždžionių reprodukcijos tyrimuose į poodį buvo leidžiama iki 75 mg/kg per savaitę (bent 8 kartus didesnė nei rekomenduojama didžiausia klinikinė dozė mg/kg kūno svorio per 4 savaitių laikotarpį); ši dozė nesukėlė toksinių reiškinių vaikingai patelei, nepasireiškė embriotoksinių ar teratogeninių reiškinių, kai vaistinio preparato buvo skiriama organogenezės metu, bei nesukėlė nepageidaujamų reiškinių vaisiaus ir naujagimio raidai, kai vaistinio preparato buvo

skiriama vėlyvu gestaciniu, jaunikių atsivedimo ar žindymo laikotarpiu.

Omalizumabo išsiskiria į *cynomolgus* beždžionių pienliaukės pieną. Pienė gali susidaryti apie 0,15 % omalizumabo koncentracijos motininės patelės serume.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Milteliai

Sacharozė  
Histidinas  
Histidino hidrochloridas monohidratas  
Polisorbatas 20

#### Tirpiklis

Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

4 metai

#### Po paruošimo

Paruošto vaistinio preparato cheminės ir fizinės savybės išlieka stabilios 8 valandas 2 °C – 8 °C temperatūroje ir 4 valandas 30 °C temperatūroje.

Mikrobiologiniu požiūriu vaistinį preparatą reikia vartoti iškart paruošus. Už iš karto nesuvaldyto preparato laikymo iki vartojimo trukmę ir sąlygas atsakingas vartotojas; paprastai tai neturi trukti ilgiau kaip 8 valandas 2 °C – 8 °C temperatūroje ar 2 valandas 25 °C temperatūroje.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Miltelių flakonas: skaidraus, bespalvio I tipo stiklo flakonas su butilo gumos kamščiu ir mėlynu nuimamu dangteliu.

Tirpiklio ampulė: skaidraus, bespalvio I tipo stiklo ampulė, kurioje yra 2 ml injekcinio vandens.

Pakuotė, kurioje yra 1 miltelių flakonas ir 1 injekcinio vandens ampulė, ir sudėtinės pakuotės, kuriose yra 4 (4 x 1) miltelių flakonai ir 4 (4 x 1) injekcinio vandens ampulės ar 10 (10 x 1) miltelių flakonų ir 10 (10 x 1) injekcinio vandens ampulių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Xolair 150 mg milteliai injekciniam tirpalui tiekiami vienkartinio naudojimo flakonais.

Dėl mikrobiologinės taršos pavojaus paruoštą vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant (žr. 6.3 skyrių).

Liofilizuotam vaistiniam preparatui ištirpinti reikia 15-20 minučių, kartais tai gali užtrukti ilgiau. Vaistinį preparatą visiškai paruošus, tirpalas pasidaro skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis, bespalvis arba šviesiai rusvai geltonos spalvos, jame gali būti keli nedideli burbuliukai ar puta prie flakono krašto. Kadangi paruošto vaistinio preparato tirpalas yra klampus, reikia stengtis išsiurbti visą vaistinį preparatą iš flakono, tik tada iš švirkšto išstumti orą ar tirpalo perteklių, kad tirpalo būtų 1,2 ml.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar ir atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/05/319/002

EU/1/05/319/003

EU/1/05/319/004

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2005 m. spalio 25 d.

Paskutinio perregistravimo data 2015 m. birželio 22 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>

## **II PRIEDAS**

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI IR GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI IR GAMINTOJAI,  
ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojų pavadinimai ir adresai

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

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

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

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

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

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

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte su pritvirtinta 26 dydžio adata

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

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

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte su pritvirtinta 27 dydžio adata

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
Austrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC  
Verovškova ulica 57  
1000 Ljubljana  
Slovėnija

Novartis Pharma GmbH  
Sophie-Germain-Strasse 10  
90443 Nuremberg  
Vokietija

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje  
Novartis Farmacéutica S.A.  
Gran Via de les Corts Catalanes, 764  
08013 Barcelona  
Ispanija

Novartis Pharma GmbH  
Sophie-Germain-Strasse 10  
90443 Nuremberg  
Vokietija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

### **• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

### **• Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelę naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte  
*omalizumabum*

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte (0,5 ml tirpalo) yra 75 mg omalizumabo.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Taip pat sudėtyje yra: arginino hidrochlorido, histidino hidrochlorido monohidrato, histidino, polisorbato 20, injekcinio vandens.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

1 užpildytas švirkštas

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti po oda.  
Vienkartiniam vartojimui.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

|                 |                                                                                                                                    |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EU/1/05/319/005 | 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 26 dydžio adata, mėlynos spalvos švirkšto apsauga)                 |
| EU/1/05/319/018 | 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 27 dydžio adata, mėlynos spalvos stūmokliu, lizdinėje plokštelėje) |
| EU/1/05/319/031 | 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 27 dydžio adata, mėlynos spalvos stūmokliu, kartoniniame įdėkle)   |

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Xolair 75 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ DĖŽUTĖ (SU MĖLYNUOJU LANGELIU)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte  
*omalizumabum*

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename užpildytame švirkšte (0,5 ml tirpalo) yra 75 mg omalizumabo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Taip pat sudėtyje yra: arginino hidrochlorido, histidino hidrochlorido monohidrato, histidino, polisorbato 20, injekcinio vandens.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Sudėtinė pakuotė: 3 (3 x 1) užpildyti švirkštai  
Sudėtinė pakuotė: 4 (4 x 1) užpildyti švirkštai  
Sudėtinė pakuotė: 6 (6 x 1) užpildyti švirkštai  
Sudėtinė pakuotė: 10 (10 x 1) užpildytų švirkštų

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti po oda.  
Vienkartiniam vartojimui.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

|                 |                                                                                                                                            |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EU/1/05/319/006 | 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 26 dydžio adata, mėlynos spalvos švirkšto apsauga) (4 x 1)                 |
| EU/1/05/319/007 | 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 26 dydžio adata, mėlynos spalvos švirkšto apsauga) (10 x 1)                |
| EU/1/05/319/019 | 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 27 dydžio adata, mėlynos spalvos stūmokliu, lizdinėje plokštelėje) (3 x 1) |
| EU/1/05/319/020 | 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 27 dydžio adata, mėlynos spalvos stūmokliu, lizdinėje plokštelėje) (6 x 1) |
| EU/1/05/319/032 | 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 27 dydžio adata, mėlynos spalvos stūmokliu, kartoniniame įdėkle) (3 x 1)   |

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Xolair 75 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **VIDINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (BE MĖLYNOJO LANGELIO)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte  
*omalizumabum*

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename užpildytame švirkšte (0,5 ml tirpalo) yra 75 mg omalizumabo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Taip pat sudėtyje yra: arginino hidrochlorido, histidino hidrochlorido monohidrato, histidino, polisorbato 20, injekcinio vandens.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

1 užpildytas švirkštas. Sudėtinės pakuotės dalis. Atskirai neparduodama.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti po oda.  
Vienkartiniam vartojimui.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

|                 |                                                                                                                                            |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EU/1/05/319/006 | 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 26 dydžio adata, mėlynos spalvos švirkšto apsauga) (4 x 1)                 |
| EU/1/05/319/007 | 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 26 dydžio adata, mėlynos spalvos švirkšto apsauga) (10 x 1)                |
| EU/1/05/319/019 | 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 27 dydžio adata, mėlynos spalvos stūmokliu, lizdinėje plokštelėje) (3 x 1) |
| EU/1/05/319/020 | 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 27 dydžio adata, mėlynos spalvos stūmokliu, lizdinėje plokštelėje) (6 x 1) |
| EU/1/05/319/032 | 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 27 dydžio adata, mėlynos spalvos stūmokliu, kartoniniame įdėkle) (3 x 1)   |

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Xolair 75 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte  
*omalizumabum*

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Novartis Europharm Limited

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

s.c.  
Vienkartiniam vartojimui

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Xolair 75 mg injekcija  
*omalizumabum*  
s.c.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

0,5 ml

**6. KITA**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje  
*omalizumabum*

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje (0,5 ml tirpalo) yra 75 mg omalizumabo.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Taip pat sudėtyje yra: arginino hidrochlorido, histidino hidrochlorido monohidrato, histidino, polisorbato 20, injekcinio vandens.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

1 užpildytas švirkštiklis

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti po oda.  
Vienkartiniam vartojimui.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/05/319/021

75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Xolair 75 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC

SN

NN

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ DĖŽUTĖ (SU MĖLYNUOJU LANGELIU)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje  
*omalizumabum*

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje (0,5 ml tirpalo) yra 75 mg omalizumabo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Taip pat sudėtyje yra: arginino hidrochlorido, histidino hidrochlorido monohidrato, histidino, polisorbato 20, injekcinio vandens.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Sudėtinė pakuotė: 3 (3 x 1) užpildyti švirkštikliai

Sudėtinė pakuotė: 6 (6 x 1) užpildyti švirkštikliai

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti po oda.  
Vienkartiniam vartojimui.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/05/319/022 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje (3 x 1)

EU/1/05/319/023 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje (6 x 1)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Xolair 75 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC

SN

NN

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **VIDINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (BE MĖLYNOJO LANGELIO)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje  
*omalizumabum*

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje (0,5 ml tirpalo) yra 75 mg omalizumabo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Taip pat sudėtyje yra: arginino hidrochlorido, histidino hidrochlorido monohidrato, histidino, polisorbato 20, injekcinio vandens.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

1 užpildytas švirkštiklis. Sudėtinės pakuotės dalis. Atskirai neparduodama.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti po oda.  
Vienkartiniam vartojimui.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/05/319/022 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje (3 x 1)

EU/1/05/319/023 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje (6 x 1)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Xolair 75 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Xolair 75 mg injekcija  
*omalizumabum*  
s.c.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

0,5 ml

**6. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte  
*omalizumabum*

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename užpildytame švirkšte (1 ml tirpalo) yra 150 mg omalizumabo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Taip pat sudėtyje yra: arginino hidrochlorido, histidino hidrochlorido monohidrato, histidino, polisorbato 20, injekcinio vandens.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

1 užpildytas švirkštas

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti po oda.  
Vienkartiniam vartojimui.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

|                 |                                                                                                                                        |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EU/1/05/319/008 | 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 26 dydžio adata, violetinės spalvos švirkšto apsauga)                 |
| EU/1/05/319/024 | 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 27 dydžio adata, violetinės spalvos stūmokliu, lizdinėje plokštelėje) |
| EU/1/05/319/033 | 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 27 dydžio adata, violetinės spalvos stūmokliu, kartoniniame įdėkle)   |

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Xolair 150 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ DĖŽUTĖ (SU MĖLYNUOJU LANGELIU)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte  
*omalizumabum*

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename užpildytame švirkšte (1 ml tirpalo) yra 150 mg omalizumabo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Taip pat sudėtyje yra: arginino hidrochlorido, histidino hidrochlorido monohidrato, histidino, polisorbato 20, injekcinio vandens.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Sudėtinė pakuotė: 3 (3 x 1) užpildyti švirkštai

Sudėtinė pakuotė: 4 (4 x 1) užpildyti švirkštai

Sudėtinė pakuotė: 6 (6 x 1) užpildyti švirkštai

Sudėtinė pakuotė: 10 (10 x 1) užpildytų švirkštų

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda.

Vienkartiniam vartojimui.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

|                 |                                                                                                                                                |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EU/1/05/319/009 | 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 26 dydžio adata, violetinės spalvos švirkšto apsauga) (4 x 1)                 |
| EU/1/05/319/010 | 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 26 dydžio adata, violetinės spalvos švirkšto apsauga) (10 x 1)                |
| EU/1/05/319/011 | 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 26 dydžio adata, violetinės spalvos švirkšto apsauga) (6 x 1)                 |
| EU/1/05/319/025 | 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 27 dydžio adata, violetinės spalvos stūmokliu, lizdinėje plokštelėje) (3 x 1) |
| EU/1/05/319/026 | 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 27 dydžio adata, violetinės spalvos stūmokliu, lizdinėje plokštelėje) (6 x 1) |
| EU/1/05/319/034 | 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 27 dydžio adata, violetinės spalvos stūmokliu, kartoniniame įdėkle) (3 x 1)   |
| EU/1/05/319/035 | 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 27 dydžio adata, violetinės spalvos stūmokliu, kartoniniame įdėkle) (6 x 1)   |

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Xolair 150 mg

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS</b> |
|------------------------------------------------------------|

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **VIDINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (BE MĖLYNOJO LANGELIO)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte  
*omalizumabum*

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename užpildytame švirkšte (1 ml tirpalo) yra 150 mg omalizumabo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Taip pat sudėtyje yra: arginino hidrochlorido, histidino hidrochlorido monohidrato, histidino, polisorbato 20, injekcinio vandens.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

1 užpildytas švirkštas. Sudėtinės pakuotės dalis. Atskirai neparduodama.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti po oda.  
Vienkartiniam vartojimui.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

|                 |                                                                                                                                                |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EU/1/05/319/009 | 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 26 dydžio adata, violetinės spalvos švirkšto apsauga) (4 x 1)                 |
| EU/1/05/319/010 | 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 26 dydžio adata, violetinės spalvos švirkšto apsauga) (10 x 1)                |
| EU/1/05/319/011 | 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 26 dydžio adata, violetinės spalvos švirkšto apsauga) (6 x 1)                 |
| EU/1/05/319/025 | 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 27 dydžio adata, violetinės spalvos stūmokliu, lizdinėje plokštelėje) (3 x 1) |
| EU/1/05/319/026 | 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 27 dydžio adata, violetinės spalvos stūmokliu, lizdinėje plokštelėje) (6 x 1) |
| EU/1/05/319/034 | 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 27 dydžio adata, violetinės spalvos stūmokliu, kartoniniame įdėkle) (3 x 1)   |
| EU/1/05/319/035 | 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 27 dydžio adata, violetinės spalvos stūmokliu, kartoniniame įdėkle) (6 x 1)   |

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Xolair 150 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte  
*omalizumabum*

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Novartis Europharm Limited

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

s.c.  
Vienkartiniam vartojimui

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Xolair 150 mg injekcija  
*omalizumabum*  
s.c.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1 ml

**6. KITA**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xolair 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte  
*omalizumabum*

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte (2 ml tirpalo) yra 300 mg omalizumabo.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Taip pat sudėtyje yra: arginino hidrochlorido, histidino hidrochlorido monohidrato, histidino, polisorbato 20, injekcinio vandens.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

1 užpildytas švirkštas

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti po oda.  
Vienkartiniam vartojimui.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/05/319/012 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte lizdinėje plokštelėje

EU/1/05/319/036 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte kartoniniame įdėkle

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Xolair 300 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC

SN

NN

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ DĖŽUTĖ (SU MĖLYNUOJU LANGELIU)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Xolair 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte  
*omalizumabum*

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename užpildytame švirkšte (2 ml tirpalo) yra 300 mg omalizumabo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Taip pat sudėtyje yra: arginino hidrochlorido, histidino hidrochlorido monohidrato, histidino, polisorbato 20, injekcinio vandens.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Sudėtinė pakuotė: 3 (3 x 1) užpildyti švirkštai

Sudėtinė pakuotė: 6 (6 x 1) užpildyti švirkštai

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti po oda.  
Vienkartiniam naudojimui.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/05/319/013 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte lizdinėje plokštelėje (3 x 1)

EU/1/05/319/014 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte lizdinėje plokštelėje (6 x 1)

EU/1/05/319/037 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte kartoniniame įdėkle (3 x 1)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Xolair 300 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC

SN

NN

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **VIDINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (BE MĖLYNOJO LANGELIO)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Xolair 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte  
*omalizumabum*

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename užpildytame švirkšte (2 ml tirpalo) yra 300 mg omalizumabo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Taip pat sudėtyje yra: arginino hidrochlorido, histidino hidrochlorido monohidrato, histidino, polisorbato 20, injekcinio vandens.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

1 užpildytas švirkštas. Sudėtinės pakuotės dalis. Atskirai neparduodama.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti po oda.  
Vienkartiniam vartojimui.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

|                 |                                                                               |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| EU/1/05/319/013 | 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte lizdinėje plokštelėje (3 x 1) |
| EU/1/05/319/014 | 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte lizdinėje plokštelėje (6 x 1) |
| EU/1/05/319/037 | 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte kartoniniame įdėkle (3 x 1)   |

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Xolair 300 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Xolair 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte  
*omalizumabum*

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Novartis Europharm Limited

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

s.c.  
Vienkartiniam vartojimui

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Xolair 300 mg injekcija  
*omalizumabum*  
s.c.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

2 ml

**6. KITA**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje  
*omalizumabum*

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje (1 ml tirpalo) yra 150 mg omalizumabo.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Taip pat sudėtyje yra: arginino hidrochlorido, histidino hidrochlorido monohidrato, histidino, polisorbato 20, injekcinio vandens.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

1 užpildytas švirkštiklis

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti po oda.  
Vienkartiniam vartojimui.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/05/319/027

150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Xolair 150 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC

SN

NN

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ DĖŽUTĖ (SU MĖLYNUOJU LANGELIU)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje  
*omalizumabum*

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje (1 ml tirpalo) yra 150 mg omalizumabo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Taip pat sudėtyje yra: arginino hidrochlorido, histidino hidrochlorido monohidrato, histidino, polisorbato 20, injekcinio vandens.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Sudėtinė pakuotė: 3 (3 x 1) užpildyti švirkštikliai

Sudėtinė pakuotė: 6 (6 x 1) užpildyti švirkštikliai

Sudėtinė pakuotė: 10 (10 x 1) užpildytų švirkštiklių

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda.

Vienkartiniam vartojimui.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

|                 |                                                               |
|-----------------|---------------------------------------------------------------|
| EU/1/05/319/028 | 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje (3 x 1)  |
| EU/1/05/319/029 | 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje (6 x 1)  |
| EU/1/05/319/030 | 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje (10 x 1) |

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Xolair 150 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC

SN

NN

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **VIDINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (BE MĖLYNOJO LANGELIO)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje  
*omalizumabum*

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje (1 ml tirpalo) yra 150 mg omalizumabo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Taip pat sudėtyje yra: arginino hidrochlorido, histidino hidrochlorido monohidrato, histidino, polisorbato 20, injekcinio vandens.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

1 užpildytas švirkštiklis. Sudėtinės pakuotės dalis. Atskirai neparduodama.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti po oda.  
Vienkartiniam vartojimui.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

|                 |                                                               |
|-----------------|---------------------------------------------------------------|
| EU/1/05/319/028 | 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje (3 x 1)  |
| EU/1/05/319/029 | 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje (6 x 1)  |
| EU/1/05/319/030 | 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje (10 x 1) |

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Xolair 150 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Xolair 150 mg injekcija  
*omalizumabum*  
s.c.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1 ml

**6. KITA**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xolair 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje  
*omalizumabum*

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje (2 ml tirpalo) yra 300 mg omalizumabo.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Taip pat sudėtyje yra: arginino hidrochlorido, histidino hidrochlorido monohidrato, histidino, polisorbato 20, injekcinio vandens.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

1 užpildytas švirkštiklis

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti po oda.  
Vienkartiniam vartojimui.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/05/319/015

300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Xolair 300 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC

SN

NN

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ DĖŽUTĖ (SU MĖLYNUOJU LANGELIU)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Xolair 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje  
*omalizumabum*

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje (2 ml tirpalo) yra 300 mg omalizumabo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Taip pat sudėtyje yra: arginino hidrochlorido, histidino hidrochlorido monohidrato, histidino, polisorbato 20, injekcinio vandens.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Sudėtinė pakuotė: 3 (3 x 1) užpildyti švirkštikliai

Sudėtinė pakuotė: 6 (6 x 1) užpildyti švirkštikliai

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti po oda.  
Vienkartiniam vartojimui.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/05/319/016 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje (3 x 1)

EU/1/05/319/017 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje (6 x 1)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Xolair 300 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC

SN

NN

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **VIDINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ (BE MĖLYNOJO LANGELIO)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Xolair 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje  
*omalizumabum*

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje (2 ml tirpalo) yra 300 mg omalizumabo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Taip pat sudėtyje yra: arginino hidrochlorido, histidino hidrochlorido monohidrato, histidino, polisorbato 20, injekcinio vandens.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

1 užpildytas švirkštiklis. Sudėtinės pakuotės dalis. Atskirai neparduodama.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti po oda.  
Vienkartiniam vartojimui.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Airija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/05/319/016 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje (3 x 1)

EU/1/05/319/017 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje (6 x 1)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Xolair 300 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Xolair 300 mg injekcija  
*omalizumabum*  
s.c.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

2 ml

**6. KITA**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xolair 75 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui  
*omalizumabum*

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename flakone yra 75 mg omalizumabo.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Milteliai: sacharozė, histidinas, histidino hidrochloridas monohidratas ir polisorbatas 20.  
Tirpiklis: injekcinis vanduo.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

1 x 75 mg flakonas  
1 x 2 ml tirpiklio ampulė

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti po oda.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Paruošus vartoti iš karto (galima laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje iki 8 valandų arba 25 °C temperatūroje iki 2 valandų).

Negalima užšaldyti.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/05/319/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Xolair 75 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
FLAKONO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Xolair 75 mg milteliai injekciniam tirpalui  
*omalizumabum*  
s.c.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

75 mg

**6. KITA**

Laikyti šaldytuve.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
AMPULĖS ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Xolair tirpiklis  
injekcinis vanduo

**2. VARTOJIMO METODAS**

Vartoti 0,9 ml, likusį kiekį sunaikinti.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

2 ml

**6. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**DĖŽUTĖ, TALPINANTI 1 FLAKONĄ IR 1 AMPULĘ VIENETINĖJE PAKUOTĖJE (SU MĖLYNUOJU LANGELIU)**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Xolair 150 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui  
*omalizumabum*

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Viename flakone yra 150 mg omalizumabo.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Milteliai: sacharozė, histidinas, histidino hidrochloridas monohidratas ir polisorbatas 20.  
Tirpiklis: injekcinis vanduo.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

1 x 150 mg flakonas  
1 x 2 ml tirpiklio ampulė

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti po oda.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Paruošus vartoti iš karto (galima laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje iki 8 valandų arba 25 °C temperatūroje iki 2 valandų).

Negalima užšaldyti.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖSDĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/05/319/002

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Xolair 150 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **SUDĖTINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ TARPINEI PAKUOTEI (BE MĖLYNOJO LANGELIO)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Xolair 150 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui  
*omalizumabum*

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Viename flakone yra 150 mg omalizumabo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Milteliai: sacharozė, histidinas, histidino hidrochloridas monohidratas ir polisorbatas 20.  
Tirpiklis: injekcinis vanduo.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

1 x 150 mg flakonas  
1 x 2 ml tirpiklio ampulė  
1 flakonas ir 1 ampulė. Sudėtinės pakuotės dalis. Atskirai neparduodama.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti po oda.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Paruošus vartoti iš karto (galima laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje iki 8 valandų arba 25 °C temperatūroje iki 2 valandų).

Negalima užšaldyti.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

|                 |                                           |
|-----------------|-------------------------------------------|
| EU/1/05/319/003 | Sudėtinė pakuotė, sudaryta iš 4 pakuočių  |
| EU/1/05/319/004 | Sudėtinė pakuotė, sudaryta iš 10 pakuočių |

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Xolair 150 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**SUDĖTINĖS PAKUOTĖS, ĮPAKUOTOS Į FOLIJĄ (SU MĖLYNUOJU LANGELIU),  
ĮPAKAVIMO ETIKETĖ**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Xolair 150 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui  
*omalizumabum*

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Viename flakone yra 150 mg omalizumabo.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Milteliai: sacharozė, histidinas, histidino hidrochloridas monohidratas ir polisorbatas 20.  
Tirpiklis: injekcinis vanduo.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Sudėtinė pakuotė: 4 (4 x 1) flakonai ir 4 (4 x 1) ampulės.  
Sudėtinė pakuotė: 10 (10 x 1) flakonų ir 10 (10 x 1) ampulių.

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti po oda.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Paruošus vartoti iš karto (galima laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje iki 8 valandų arba 25 °C temperatūroje iki 2 valandų).

Negalima užšaldyti.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

|                 |                                           |
|-----------------|-------------------------------------------|
| EU/1/05/319/003 | Sudėtinė pakuotė, sudaryta iš 4 pakuočių  |
| EU/1/05/319/004 | Sudėtinė pakuotė, sudaryta iš 10 pakuočių |

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Xolair 150 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
FLAKONO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Xolair 150 mg milteliai injekciniam tirpalui  
*omalizumabum*  
s.c.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

150 mg

**6. KITA**

Laikyti šaldytuve.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
AMPULĖS ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Xolair tirpiklis  
injekcinis vanduo

**2. VARTOJIMO METODAS**

Vartoti 1,4 ml, likusį kiekį sunaikinti.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

2 ml

**6. KITA**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte**

(užpildytas švirkštas su pritvirtinta 26 dydžio adata, mėlynos spalvos švirkšto apsauga)  
omalizumabas (*omalizumabum*)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Xolair ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Xolair
3. Kaip vartoti Xolair
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Xolair
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Xolair ir kam jis vartojamas**

Xolair veikioji medžiaga yra omalizumabas. Omalizumabas yra žmogaus sukurtas baltymas, kuris panašus į natūralius žmogaus organizmo gaminamus baltymus. Jis priklauso vaistų, vadinamų monokloniniais antikūnais, grupei.

Xolair vartojamas gydyti:

- alerginę astmą;
- lėtinį rinosinusitą (nosies ir ančių uždegimą) su nosies polipais.

#### Alerginė astma

Šis vaistas vartojamas astmos pasunkėjimui išvengti kontroliuojant suaugusiųjų paauglių ir vaikų (6 metų ir vyresnių) sunkios alerginės astmos simptomus, kai kartu jau vartojami kiti vaistai nuo astmos, bet didelės tokių vaistų, kaip įkvepiamųjų steroidų ir beta adrenomimetikų, dozės astmos simptomus slopina nepakankamai.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Šis vaistas vartojamas suaugusiųjų (18 metų ir vyresniems) lėtinio rinosinusito su nosies polipais gydymui, kai pacientai jau vartoja į nosį skiriamus kortikosteroidus (kortikosteroido nosies purškalą), tačiau pastarieji vaistai ligos simptomus slopina nepakankamai. Nosies polipai yra nedidelės nosies gleivinės išaugos. Xolair padeda sumažinti polipų dydį ir palengvina ligos simptomus, įskaitant nosies užgulimą, kvapų pojūčių praradimą, gleivių susikaupimą užpakalinėje gerklės (ryklės) dalyje bei sekretavimą iš nosies.

Xolair blokuoja Jūsų organizme gaminamą junginį, vadinamą imunoglobulinu E (IgE). IgE skatina tam tikro tipo uždegimo procesus, kurie svarbūs sukeliant alerginę astmą ir lėtinį rinosinusitą su nosies polipais.

## **2. Kas žinotina prieš vartojant Xolair**

### **Xolair vartoti draudžiama**

- jeigu yra alergija omalizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jei manote, kad gali būti alergiški bet kuriai sudėtinei medžiagai, pasakykite gydytojui, nes tuo atveju Jums negalima vartoti Xolair.

### **Ispėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Xolair:

- jeigu turite inkstų ar kepenų sutrikimų;
- jeigu sergate liga, kurios metu Jūsų imuninė sistema kovoja su tam tikromis organizmo dalimis (autoimunine liga);
- jeigu vykstate į regioną, kuriame dažnos parazitų sukeltos infekcijos - Xolair gali sumažinti Jūsų atsparumą tokioms infekcijoms;
- jeigu Jums anksčiau yra buvusi sunki alerginė reakcija (anafilaksija), pvz., dėl vaisto, vabzdžių įkandimo ar maisto;
- jeigu Jums kada nors pasireiškė alerginė reakcija į lateksą. Švirkšto adatos dangtelio sudėtyje gali būti sausos gumos (latekso).

Xolair neveikia ūminės astmos simptomų, pvz., staigaus astmos priepuolio. Todėl Xolair negalima vartoti tokiems simptomams gydyti.

Xolair nėra vartojama kitų alerginio tipo būklių, pvz., ūminių alerginių reakcijų, hiperimunoglobulino E sindromo (paveldimas imuninis sutrikimas), aspergiliozės (grybelio sąlygotai plaučių liga), alergijos maistui, egzemos ar šienligės, profilaktikai ar gydymui, nes nebuvo atlikta tyrimų su Xolair dėl šių būklių.

### **Stebėkite alerginių reakcijų ir kitus sunkaus šalutinio poveikio požymius**

Xolair gali sukelti sunkų šalutinį poveikį. Xolair vartojimo metu turite stebėti šių būklių požymius. Nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu pastebėjote bet kokius sunkios alerginės reakcijos ar kitus sunkaus šalutinio poveikio simptomus. Tokie požymiai išvardyti 4 skyriuje „Sunkus šalutinis poveikis“.

Jei susileidžiate Xolair patys ar Jums suleidžia vaisto ne sveikatos priežiūros specialistas, labai svarbu, kad prieš injekciją gydytojas Jus apmokytų, kaip atpažinti ankstyvus sunkių alerginių reakcijų simptomus ir kaip elgtis jiems atsiradus (žr. 3 skyrių „Kaip vartoti Xolair“). Dauguma sunkių alerginių reakcijų pasireiškia vartojant 3 pirmąsias Xolair dozes.

### **Vaikams ir paaugliams**

#### Alerginė astma

Xolair nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams. Vaisto vartojimas jaunesniems kaip 6 metų vaikams netirtas.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Xolair nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams. Vaisto vartojimas jaunesniems kaip 18 metų pacientams netirtas.

### **Kiti vaistai ir Xolair**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Ypač svarbu, jeigu vartojate:

- vaistų parazitų sukeltai infekcijai gydyti, nes Xolair gali sumažinti jų veiksmingumą,
- inhaliacinių kortikosteroidų ar kitų vaistų alerginei astmai gydyti.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Gydytojas su Jumis aptars šio vaisto vartojimo nėštumo laikotarpiu naudą ir galimą riziką.

Jeigu gydymo Xolair metu pastojote, nedelsdama praneškite apie tai gydytojui.

Xolair gali patekti į pieną. Jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Nenustatyta, kad Xolair veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

## **3. Kaip vartoti Xolair**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

### **Kaip Xolair vartojamas**

Xolair vartojamas kaip injekcija (suleidimas) po oda (vadinama poodine injekcija).

#### Xolair suleidimas

- Jūs ir Jūsų gydytojas nuspręsite, ar galėsite suleisti Xolair patys. Pirmosios 3 dozės visada suleidžiamos sveikatos priežiūros specialisto arba jam prižiūrint (žr. 2 skyrių).
- Prieš susileidžiant vaisto, svarbu būti tinkamai apmokytiems.
- Slaugytojas/globėjas (pvz., vienas iš tėvų) taip pat gali suleisti Jums Xolair injekciją, jei jis arba ji yra tinkamai apmokyti.

Išsamias instrukcijas, kaip suleisti Xolair, rasite šio pakuotės lapelio pabaigoje „Xolair užpildyto švirkšto vartojimo instrukcijos“.

#### Mokymas atpažinti sunkias alergines reakcijas

Taip pat svarbu, kad Xolair nesusileistumėte patys, kol gydytojas ar slaugytojas Jūsų neapmokė:

- kaip atpažinti ankstyvus sunkių alerginių reakcijų požymius ir simptomus;
- ką daryti, jei simptomai pasireiškia.

Daugiau informacijos apie ankstyvus sunkių alerginių reakcijų požymius ir simptomus rasite 4 skyriuje.

### **Kiek vaisto vartoti**

Gydytojas apskaičiuos, kiek Xolair Jums reikia ir kaip dažnai jo skirti. Tai priklauso nuo Jūsų kūno svorio ir nuo prieš gydymo pradžią atliktų kraujo tyrimų rezultatų, kurie rodo, kiek IgE yra Jūsų kraujyje.

Jums reikės 1-4 injekcijų. Jums reikės injekcijų arba kas dvi, arba kas keturias savaites.

Gydymo Xolair metu ir toliau vartokite Jums paskirtus vaistus nuo astmos ir (arba) nuo nosies polipų. Nepasitarę su gydytoju, nenustokite vartoti jokių vaistų nuo astmos ir (arba) nuo nosies polipų.

Gali būti, kad pradėjus gydymą Xolair iš karto Jūsų liga nepalengvės. Pacientams, kuriems yra nosies polipų, poveikis pasireiškė po 4 savaitių nuo gydymo pradžios. Astma sergantiems pacientams paprastai visiškas poveikis pasiekiamas tik po 12-16 savaitių.

### **Vartojimas vaikams ir paaugliams**

#### Alerginė astma

Xolair gali vartoti 6 metų ir vyresni vaikai bei paaugliai, kurie jau vartoja kitų vaistų astmai gydyti, tačiau kuriems didelės tokių vaistų, kaip inhaliuojamųjų steroidų ir inhaliuojamųjų beta agonistų,

dozės astmos simptomus slopina nepakankamai. Gydytojas apskaičiuos, kiek Xolair reikia ir kaip dažnai jo skirti Jūsų vaikui. Tai priklauso nuo Jūsų vaiko kūno svorio ir nuo prieš gydymo pradžią atliktų kraujo tyrimų rezultatų, kurie rodo, kiek IgE yra vaiko kraujyje.

6-11 metų vaikai neturi susileisti vaisto patys. Tačiau, jei gydytojas mano, kad galima tai daryti, globėjas gali jiems suleisti Xolair injekciją, jei yra tinkamai apmokytas.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Xolair negalima skirti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

#### **Jeigu buvo praleista Xolair dozė**

Jei praleidote vizitą, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar ligoninę, kad iš naujo jį paskirtų.

Jei pamiršote pavartoti Xolair dozę, susileiskite ją iš karto, kai tik prisiminsite. Tuomet pasitarkite su gydytoju, kada turite vartoti kitą dozę.

#### **Jei nutraukėte Xolair vartojimą**

Nenutraukite gydymo Xolair, nebent Jūsų gydytojas nurodė tai padaryti. Laikinais ar visiškai nutraukus gydymą Xolair, ligos simptomai gali vėl pasikartoti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Xolair paprastai sukelia nesunkų ar vidutinio sunkumo šalutinį poveikį, bet kartais gali būti sunkus šalutinis poveikis.

#### Sunkus šalutinis poveikis

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pastebėjote bet kurį iš šių šalutinio poveikio reiškinių:

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- Sunkios alerginės reakcijos (įskaitant anafilaksiją). Simptomai gali pasireikšti odos išbėrimu, niežuliu ar dilgeline, veido, lūpų, liežuvio, gerklų (tikrojo balso aparato), gerklės ar kitų kūno dalių tinimu, greitu širdies plakimu, galvos sukimusi, svaiguliu, sumišimu, dusuliu, švokštimu ar pasunkėjusiu kvėpavimu, pamėlusia oda ar lūpomis, nugriuvimu ir sąmonės praradimu. Jei Jums yra buvę sunkių alerginių reakcijų (anafilaksija), nesusijusių su Xolair, po Xolair pavartojimo Jums gali būti didesnė sunkios alerginės reakcijos išsivystymo rizika.
- Sisteminė raudonoji vilkligė (SRV). Jos simptomai gali būti raumenų skausmas, sąnarių skausmas ir patinimas, išbėrimas, karščiavimas, kūno svorio sumažėjimas ir nuovargis.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- *Churg-Strauss* sindromas ar hipereozinofilijos sindromo požymiai. Gali pasireikšti vienas ar keli toliau išvardyti simptomai: patinimas, skausmas ar išbėrimas aplink kraujagysles ar limfagysles, padidėjęs specifinių baltųjų kraujo ląstelių skaičius (ryški eozinofilija), pasunkėjęs kvėpavimo sutrikimas, nosies užgulimas, širdies veiklos sutrikimas, rankų ir kojų skausmas, tirpimas, dilgčiojimo pojūtis.
- Mažas trombocitų skaičius, dėl ko dažniau nei paprastai pasireiškia kraujavimas ar atsiranda kraujosruvų ("mėlynių").
- Seruminė liga. Gali būti vienas ar keli toliau išvardinti simptomai: sąnarių skausmas su patinimu ar be jo, išbėrimas, karščiavimas, patinę limfiniai mazgiai, raumenų skausmas ar sąstingis.

#### Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- karščiavimas (vaikams).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- injekcijos vietos reakcijos, pvz., skausmas, tinimas, niežulys ir raudonis;
- viršutinės pilvuko dalies skausmas;
- galvos skausmas (labai dažnas vaikams);
- svaigulio pojūtis;
- sąnarių skausmas (artralgija).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- mieguistumas ar nuovargis;
- rankų ar pėdų dilgčiojimas ar tirpimas;
- silpnumas, žemas kraujospūdis sėdantis ar stojantis (padėties hipotenzija), raudonis;
- ryklės skausmas, kosulys, ūminis kvėpavimo sutrikimas;
- šleikštulys (pykinimas), viduriavimas, virškinimo sutrikimas;
- niežulys, dilgėlinė, bėrimas, padidėjęs odos jautrumas saulės spinduliams;
- kūno svorio padidėjimas;
- į gripą panašūs simptomai;
- rankų patinimas.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- parazitų sukeltos infekcijos.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- raumenų skausmas, patinę sąnariai;
- plaukų slinkimas.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jei pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai **naudodamiesi V priede** nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Xolair**

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos. Išorinė dėžutė, kurioje yra užpildytas švirkštas, prieš naudojimą kambario temperatūroje (25°C) gali būti laikomas iš viso 48 valandas.
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
- Nevartoti, jei pakuotė pažeista ar buvo atidaryta.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Xolair sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra omalizumabas. Viename švirkšte yra 0,5 ml tirpalo, kuriame yra 75 mg omalizumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra arginino hidrochloridas, histidino hidrochloridas monohidratas, histidinas, polisorbatas 20 ir injekcinis vanduo.
- Švirkšto adatos dangtelyje gali būti sausosios gumos (latekso).

### **Xolair išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Xolair injekcinis tirpalas yra tiekiamas kaip skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis, bespalvis arba šviesiai rusvai geltonos spalvos tirpalas užpildytame švirkšte.

Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 26 dydžio adata ir mėlynos spalvos švirkšto apsauga) yra tiekiamas pakuotėmis po 1 užpildytą švirkštą ir sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra 4 (4 x 1) ar 10 (10 x 1) užpildytų švirkštų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

**Registruotojas**

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

**Gamintojas**

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

**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

**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

**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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

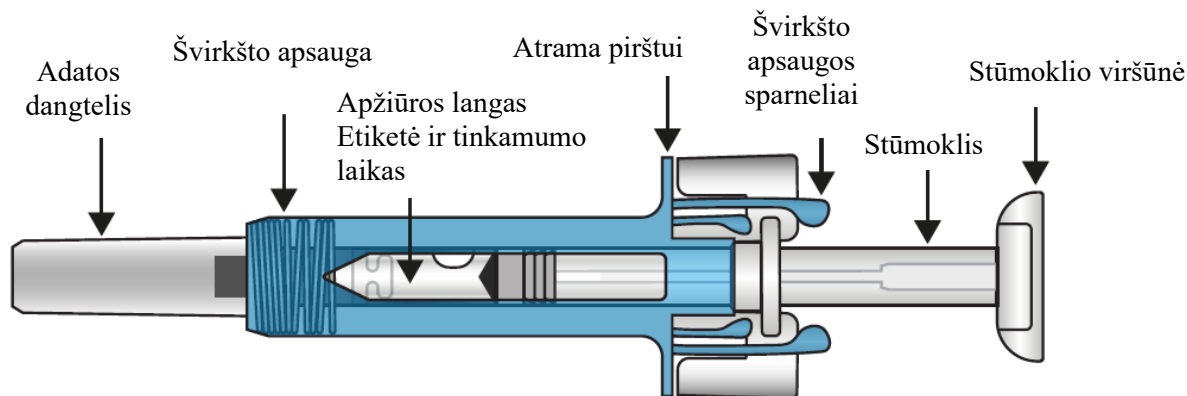
**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>

## XOLAIR UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO VARTOJIMO INSTRUKCIJOS

Prieš leisdami vaisto perskaitykite VISAS šias instrukcijas. Jei gydytojas nuspės, kad Jūs arba slaugytojas gali suleisti Xolair namuose, prieš suleisdami vaisto sau ar kitam, Jūs turite būti apmokytas gydytojo, slaugytojo ar vaistininko. Vaikai (nuo 6 iki 12 metų amžiaus) neturėtų švirkšti Xolair injekcijos patys, tačiau, jei gydytojas mano esant reikalinga, globėjas gali suleisti jiems Xolair injekciją po tinkamo apmokymo. Dėžutėje yra Xolair užpildytas (-i) švirkštas (-ai), kuris (-ie) atskirai supakuoti į plastiko dėklą.

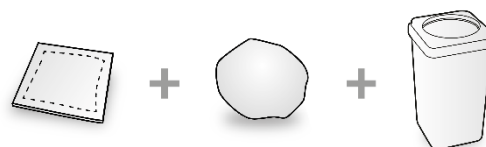
### Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte



Suleidus vaisto, bus aktyvuota švirkšto apsauga, kuri uždengs adatą. Šis švirkštas sukurtas taip, kad padėtų apsaugoti nuo atsitiktinio įsidūrimo adata.

### Kiti priedai, reikalingi injekcijai atlikti:

- Alkoholiu suvilgytas tamponas.
- Medvilnės ar marlės gniužulėlis.
- Aštriems daiktams skirta talpyklė.



### Svarbi saugumo informacija

#### Įspėjimas: laikykite švirkštą vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

- Švirkšto adatos dangtelio sudėtyje gali būti sausos gumos (latekso), kurio neturi liesti šiai medžiagai jautrūs asmenys.
- Neatidarykite sandarios išorinės dėžutės, kol nebūsate pasiruošę vartoti šio vaisto.
- Nevartokite šio vaisto, jeigu išorinės dėžutės sandarumas arba plastikinio dėklo sandarumas yra pažeisti, kadangi tokiu atveju švirkšto naudojimas gali būti nesaugus.
- Nenaudokite švirkšto, jeigu jis nukrito ant kieto paviršiaus arba nukrito ir nusiėmė adatos dangtelis.
- Niekada nepalikite švirkšto ten, kur jį gali pasiekti kiti asmenys.
- Švirkšto negalima purtyti.
- Būkite atsargūs ir iki vartojimo nelieskite švirkšto apsaugos sparnelių. Juos palietus, švirkšto apsauga gali būti aktyvuojama per anksti.
- Adatos dangtelį galima nuimti tik prieš pat injekcijos atlikimą.
- Švirkšto negalima naudoti kartotinai. Panaudotą švirkštą išmeskite iškart po injekcijos atlikimo į aštriems daiktams skirtą talpyklę.

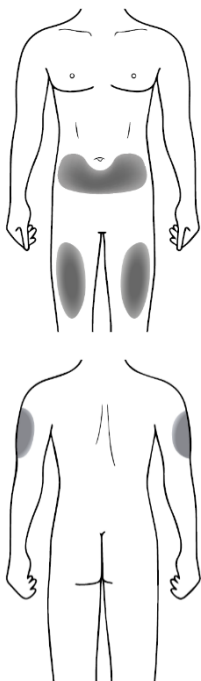
### Xolair injekcinio tirpalo užpildytame švirkšte laikymo sąlygos

- Ši vaistą laikykite sandarioje išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos. Laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C temperatūroje). **NEGALIMA UŽŠALDYTI.**
- Prisiminkite, kad švirkštą reikia išimti iš šaldytuvo ir leisti sušilti iki kambario temperatūros (25°C), prieš pradėdant ruošti injekcijos atlikimui (tai užtruks apie 30 minučių). Palikite

švirkštą dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos. Prieš vartojimą švirkštą reikia laikyti kambario temperatūroje (25 C) ne ilgiau kaip 48 valandas.

- Ant išorinės dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, švirkšto naudoti negalima. Jeigu tinkamumo laikas pasibaigęs, gražinkite visą vaisto pakuotę į vaistinę.

## Injekcijos sritis



Injekcijos sritis yra organizmo vieta, kurioje ketinate atlikti injekciją naudodami švirkštą.

- Rekomenduojamos injekcijų sritys yra priekiniai šlaunų paviršiai. Taip pat vaisto galite leisti į apatinę pilvo dalį, tačiau **negalima** leisti į 5 centimetrų plotą aplink bambą.
- Jei Jums reikia leisti daugiau nei vieną injekciją, kiekvieną kartą susileisdami vaisto pasirinkite vis kitą odos sritį.
- Neleiskite tose srityse, kurių oda skausminga, pažeista, paraudusi ar sukietėjusi. Venkite tų odos sričių, kur yra randų ar strijų.

Jeigu vaisto Jums suleidžia slaugytojas/globėjas, injekciją taip pat galima atlikti ir išorinėse žastų srityse.

## Xolair injekcinio tirpalo užpildytame švirkšte paruošimas naudoti

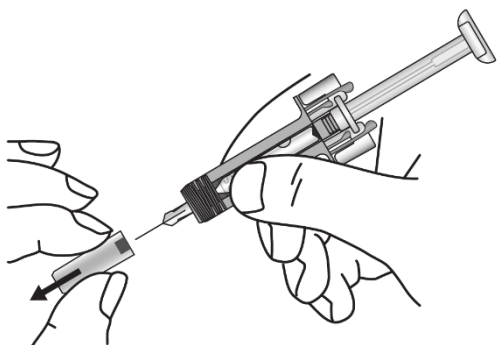
Pastaba: Priklausomai nuo gydytojo paskirtos dozės, Jums gali tekti paruošti vieną ar daugiau užpildytų švirkštų ir suleisti visų jų turinį. Toliau esančioje lentelėje pateikiami pavyzdžiai, kiek kiekvienos stiprumo dozės injekcijų Jums reikia paskirtai dozei:

| Dozė   | Švirkštai, reikalingi dozei |   |                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------|-----------------------------|---|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 75 mg  | 1 mėlynas (75 mg)           |   |                        |                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 150 mg |                             |   | 1 violetinis (150 mg)  |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 225 mg | 1 mėlynas (75 mg)           | + | 1 violetinis (150 mg)  |                                                                                                                                                                                 |
| 300 mg |                             |   | 2 violetiniai (150 mg) |                                                                                                                                                                               |
| 375 mg | 1 mėlynas (75 mg)           | + | 2 violetiniai (150 mg) |                                                                                            |
| 450 mg |                             |   | 3 violetiniai (150 mg) |                                                                                          |
| 525 mg | 1 mėlynas (75 mg)           | + | 3 violetiniai (150 mg) |       |
| 600 mg |                             |   | 4 violetiniai (150 mg) |     |

1. Iš šaldytuvo išimkite dėžutę su švirkštu ir palaikykite ją **neatidarytą** maždaug 30 minučių, kad vaistas sušiltų iki kambario temperatūros (palikite švirkštą dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos).
2. Kai būsite pasiruošę naudoti švirkštą, kruopščiai nusiplaukite rankas muilu ir vandeniu.
3. Nuvalykite injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu.
4. Išimkite plastikinį dėklą iš dėžutės, nulupkite popieriaus dangtelį. Laikydami mėlynojo švirkšto apsaugą, ištraukite švirkštą iš dėklo. Laikydami ties viduriu mėlynosios švirkšto apsaugos, išimkite švirkštą iš dėklo.
5. Apžiūrėkite švirkštą. Tirpalas turi būti skaidrus ar šiek tiek drumstas. Jis gali būti bespalvis ar šviesiai rusvai geltonas. Galite pastebėti nedidelių oro burbuliukų, tai yra normalu. NEVARTOKITE vaisto, jeigu švirkštas sugedęs arba tirpalas yra drumstas ar aiškiai rudos spalvos, ar jame yra aiškiai matomų dalelių. Visais šiais atvejais gražinkite visą vaisto pakuotę į vaistinę.
6. Laikydami švirkštą horizontaliai, pažiūrėkite pro apžiūros langą ir patikrinkite, vaisto tinkamumo laiką, nurodytą ant etiketės. Pastaba: jei galite, pasukite vidinę švirkšto dalį taip, kad etiketę būtų galima perskaityti per apžiūros langą. NENAUDOKITE, jei vaisto galiojimo laikas pasibaigęs. Jeigu tinkamumo laikas pasibaigęs, gražinkite visą vaisto pakuotę į vaistinę.

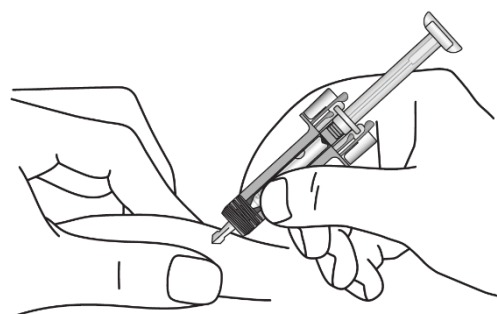
### Kaip naudoti Xolair injekcinį tirpalą užpildytame švirkšte

1



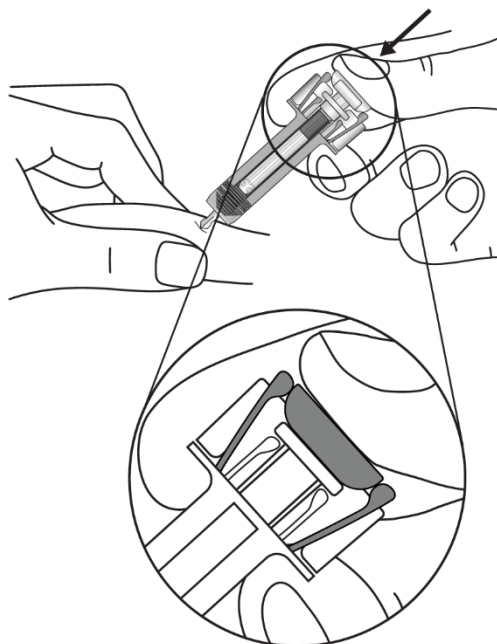
Atsargiai nuimkite švirkšto adatos dangtelį. Adatos dangtelį išmeskite. Ant adatos smaigalio galite pastebėti tirpalo lašelį. Tai yra normalu.

2



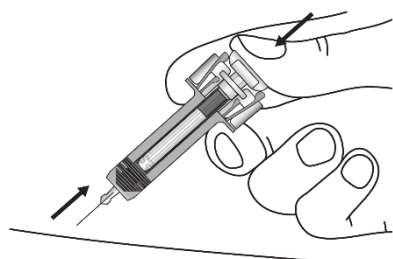
Švelniai suimkite odą injekcijos vietoje ir įdurkite adatą, kaip pavaizduota paveikslėlyje. Stumkite adatą iki galo, kad užtikrintumėte, jog bus galima suleisti visą vaistą.

3



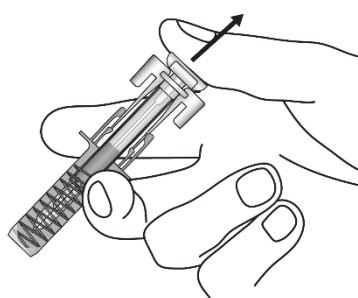
Laikykite švirkštą, kaip pavaizduota paveikslėlyje. **Lėtai** spauskite stūmoklį **iki pat galo**, kad stūmoklio viršūnė atsidurtų tiksliai tarp švirkšto apsaugos sparnelių.

4



**Laikykite stūmoklį nuspaustą iki galo** ir atsargiai tiesia kryptimi ištraukite adatą iš injekcijos vietos.

5



Lėtai paleiskite stūmoklį ir leiskite švirkšto apsaugai automatiškai uždengti panaudotą adatą.

Injekcijos vietoje gali likti šiek tiek kraujo. Injekcijos vietą galite prispausti medvilnės ar marlės gniužulėliu ir palaikyti 30 sekundžių. Injekcijos vietos netrinkite. Prireikus injekcijos vietą galite pridengti nedideliu pleistru.

## Tvarkymo instrukcijos



Panaudotą švirkštą nedelsdami išmeskite į aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę (uždaromą ir nepraduriamą talpyklę). Siekiant apsaugoti Jūsų ir kitų asmenų saugumą bei sveikatą, panaudotų adatų ir švirkštų **niekada negalima** naudoti pakartotinai. Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte**

(užpildytas švirkštas su pritvirtinta 27 dydžio adata, mėlynos spalvos stūmokliu)  
omalizumabas (*omalizumabum*)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Xolair ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Xolair
3. Kaip vartoti Xolair
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Xolair
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Xolair ir kam jis vartojamas**

Xolair veikioji medžiaga yra omalizumabas. Omalizumabas yra žmogaus sukurtas baltymas, kuris panašus į natūralius žmogaus organizmo gaminamus baltymus. Jis priklauso vaistų, vadinamų monokloniniais antikūnais, grupei.

Xolair vartojamas gydyti:

- alerginę astmą;
- lėtinį rinosinusitą (nosies ir ančių uždegimą) su nosies polipais.

#### Alerginė astma

Šis vaistas vartojamas astmos pasunkėjimui išvengti kontroliuojant suaugusiųjų paauglių ir vaikų (6 metų ir vyresnių) sunkios alerginės astmos simptomus, kai kartu jau vartojami kiti vaistai nuo astmos, bet didelės tokių vaistų, kaip įkvepiamųjų steroidų ir beta adrenomimetikų, dozės astmos simptomus slopina nepakankamai.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Šis vaistas vartojamas suaugusiųjų (18 metų ir vyresniems) lėtinio rinosinusito su nosies polipais gydymui, kai pacientai jau vartoja į nosį skiriamus kortikosteroidus (kortikosteroido nosies purškalą), tačiau pastarieji vaistai ligos simptomus slopina nepakankamai. Nosies polipai yra nedidelės nosies gleivinės išaugos. Xolair padeda sumažinti polipų dydį ir palengvina ligos simptomus, įskaitant nosies užgulimą, kvapų pojūčių praradimą, gleivių susikaupimą užpakalinėje gerklės (ryklės) dalyje bei sekretavimą iš nosies.

Xolair blokuoja Jūsų organizme gaminamą junginį, vadinamą imunoglobulinu E (IgE). IgE skatina tam tikro tipo uždegimo procesus, kurie svarbūs sukeliant alerginę astmą ir lėtinį rinosinusitą su nosies polipais.

## **2. Kas žinotina prieš vartojant Xolair**

### **Xolair vartoti draudžiama**

- jeigu yra alergija omalizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jei manote, kad gali būti alergiški bet kuriai sudėtinei medžiagai, pasakykite gydytojui, nes tuo atveju Jums negalima vartoti Xolair.

### **Išpėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Xolair:

- jeigu turite inkstų ar kepenų sutrikimų;
- jeigu sergate liga, kurios metu Jūsų imuninė sistema kovoja su tam tikromis organizmo dalimis (autoimunine liga);
- jeigu vykstate į regioną, kuriame dažnos parazitų sukeltos infekcijos - Xolair gali sumažinti Jūsų atsparumą tokioms infekcijoms;
- jeigu Jums anksčiau yra buvusi sunki alerginė reakcija (anafilaksija), pvz., dėl vaisto, vabzdžių įkandimo ar maisto.

Xolair neveikia ūminės astmos simptomų, pvz., staigaus astmos priepuolio. Todėl Xolair negalima vartoti tokiems simptomams gydyti.

Xolair nėra vartojama kitų alerginio tipo būklių, pvz., ūminių alerginių reakcijų, hiperimunoglobulino E sindromo (paveldimas imuninis sutrikimas), aspergiliozės (grybelio sąlygotai plaučių liga), alergijos maistui, egzemos ar šienligės, profilaktikai ar gydymui, nes nebuvo atlikta tyrimų su Xolair dėl šių būklių.

### **Stebėkite alerginių reakcijų ir kitus sunkaus šalutinio poveikio požymius**

Xolair gali sukelti sunkų šalutinį poveikį. Xolair vartojimo metu turite stebėti šių būklių požymius. Nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu pastebėjote bet kokius sunkios alerginės reakcijos ar kitus sunkaus šalutinio poveikio simptomus. Tokie požymiai išvardyti 4 skyriuje „Sunkus šalutinis poveikis“.

Jei susileidžiate Xolair patys ar Jums suleidžia vaisto ne sveikatos priežiūros specialistas, labai svarbu, kad prieš injekciją gydytojas Jus apmokytų, kaip atpažinti ankstyvus sunkių alerginių reakcijų simptomus ir kaip elgtis jiems atsiradus (žr. 3 skyrių „Kaip vartoti Xolair“). Dauguma sunkių alerginių reakcijų pasireiškia vartojant 3 pirmąsias Xolair dozes.

### **Vaikams ir paaugliams**

#### Alerginė astma

Xolair nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams. Vaisto vartojimas jaunesniems kaip 6 metų vaikams netirtas.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Xolair nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams. Vaisto vartojimas jaunesniems kaip 18 metų pacientams netirtas.

### **Kiti vaistai ir Xolair**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Ypač svarbu, jeigu vartojate:

- vaistų parazitų sukeltai infekcijai gydyti, nes Xolair gali sumažinti jų veiksmingumą,
- inhaliacinių kortikosteroidų ar kitų vaistų alerginei astmai gydyti.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Gydytojas su Jumis aptars šio vaisto vartojimo nėštumo laikotarpiu naudą ir galimą riziką.

Jeigu gydymo Xolair metu pastojote, nedelsdama praneškite apie tai gydytojui.

Xolair gali patekti į pieną. Jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Nenustatyta, kad Xolair veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

## **3. Kaip vartoti Xolair**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

### **Kaip Xolair vartojamas**

Xolair vartojamas kaip injekcija (suleidimas) po oda (vadinama poodine injekcija).

#### Xolair suleidimas

- Jūs ir Jūsų gydytojas nuspręsite, ar galėsite suleisti Xolair patys. Pirmosios 3 dozės visada suleidžiamos sveikatos priežiūros specialisto arba jam prižiūrint (žr. 2 skyrių).
- Prieš susileidžiant vaisto, svarbu būti tinkamai apmokytiems.
- Slaugytojas/globėjas (pvz., vienas iš tėvų) taip pat gali suleisti Jums Xolair injekciją, jei jis arba ji yra tinkamai apmokyti.

Išsamias instrukcijas, kaip suleisti Xolair, rasite šio pakuotės lapelio pabaigoje „Xolair užpildyto švirkšto vartojimo instrukcijos“.

#### Mokymas atpažinti sunkias alergines reakcijas

Taip pat svarbu, kad Xolair nesusileistumėte patys, kol gydytojas ar slaugytojas Jūsų neapmokė:

- kaip atpažinti ankstyvus sunkių alerginių reakcijų požymius ir simptomus;
- ką daryti, jei simptomai pasireiškia.

Daugiau informacijos apie ankstyvus sunkių alerginių reakcijų požymius ir simptomus rasite 4 skyriuje.

### **Kiek vaisto vartoti**

Gydytojas apskaičiuos, kiek Xolair Jums reikia ir kaip dažnai jo skirti. Tai priklauso nuo Jūsų kūno svorio ir nuo prieš gydymo pradžią atliktų kraujo tyrimų rezultatų, kurie rodo, kiek IgE yra Jūsų kraujyje.

Jums reikės 1-4 injekcijų. Jums reikės injekcijų arba kas dvi, arba kas keturias savaites.

Gydymo Xolair metu ir toliau vartokite Jums paskirtus vaistus nuo astmos ir (arba) nuo nosies polipų. Nepasitarę su gydytoju, nenustokite vartoti jokių vaistų nuo astmos ir (arba) nuo nosies polipų.

Gali būti, kad pradėjus gydymą Xolair iš karto Jūsų liga nepalengvės. Pacientams, kuriems yra nosies polipų, poveikis pasireiškė po 4 savaitių nuo gydymo pradžios. Astma sergantiems pacientams paprastai visiškas poveikis pasiekiamas tik po 12-16 savaitių.

### **Vartojimas vaikams ir paaugliams**

#### Alerginė astma

Xolair gali vartoti 6 metų ir vyresni vaikai bei paaugliai, kurie jau vartoja kitų vaistų astmai gydyti, tačiau kuriems didelės tokių vaistų, kaip inhaliuojamųjų steroidų ir inhaliuojamųjų beta agonistų,

dozės astmos simptomus slopina nepakankamai. Gydytojas apskaičiuos, kiek Xolair reikia ir kaip dažnai jo skirti Jūsų vaikui. Tai priklauso nuo Jūsų vaiko kūno svorio ir nuo prieš gydymo pradžią atliktų kraujo tyrimų rezultatų, kurie rodo, kiek IgE yra vaiko kraujyje.

6-11 metų vaikai neturi susileisti vaisto patys. Tačiau, jei gydytojas mano, kad galima tai daryti, globėjas gali jiems suleisti Xolair injekciją, jei yra tinkamai apmokytas.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Xolair negalima skirti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

#### **Jeigu buvo praleista Xolair dozė**

Jei praleidote vizitą, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar ligoninę, kad iš naujo jį paskirtų.

Jei pamiršote pavartoti Xolair dozę, susileiskite ją iš karto, kai tik prisiminsite. Tuomet pasitarkite su gydytoju, kada turite vartoti kitą dozę.

#### **Jei nutraukėte Xolair vartojimą**

Nenutraukite gydymo Xolair, nebent Jūsų gydytojas nurodė tai padaryti. Laikina ar visiškai nutraukus gydymą Xolair, ligos simptomai gali vėl pasikartoti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Xolair paprastai sukelia nesunkų ar vidutinio sunkumo šalutinį poveikį, bet kartais gali būti sunkus šalutinis poveikis.

#### Sunkus šalutinis poveikis

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pastebėjote bet kurį iš šių šalutinio poveikio reiškinių:

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- Sunkios alerginės reakcijos (įskaitant anafilaksiją). Simptomai gali pasireikšti odos išbėrimu, niežuliu ar dilgėline, veido, lūpų, liežuvio, gerklų (tikrojo balso aparato), gerklės ar kitų kūno dalių tinimu, greitu širdies plakimu, galvos sukimusi, svaiguliu, sumišimu, dusuliu, švokštimu ar pasunkėjusiu kvėpavimu, pamėlusia oda ar lūpomis, nugriuvimu ir sąmonės praradimu. Jei Jums yra buvę sunkių alerginių reakcijų (anafilaksija), nesusijusių su Xolair, po Xolair pavartojimo Jums gali būti didesnė sunkios alerginės reakcijos išsivystymo rizika.
- Sisteminė raudonoji vilkligė (SRV). Jos simptomai gali būti raumenų skausmas, sąnarių skausmas ir patinimas, išbėrimas, karščiavimas, kūno svorio sumažėjimas ir nuovargis.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- *Churg-Strauss* sindromas ar hipereozinofilijos sindromo požymiai. Gali pasireikšti vienas ar keli toliau išvardyti simptomai: patinimas, skausmas ar išbėrimas aplink kraujagysles ar limfagysles, padidėjęs specifinių baltųjų kraujo ląstelių skaičius (ryški eozinofilija), pasunkėjęs kvėpavimo sutrikimas, nosies užgulimas, širdies veiklos sutrikimas, rankų ir kojų skausmas, tirpimas, dilgčiojimo pojūtis.
- Mažas trombocitų skaičius, dėl ko dažniau nei paprastai pasireiškia kraujavimas ar atsiranda kraujosruvų ("mėlynių").
- Seruminė liga. Gali būti vienas ar keli toliau išvardinti simptomai: sąnarių skausmas su patinimu ar be jo, išbėrimas, karščiavimas, patinę limfiniai mazgiai, raumenų skausmas ar sąstingis.

#### Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- karščiavimas (vaikams).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- injekcijos vietos reakcijos, pvz., skausmas, tinimas, niežulys ir raudonis;
- viršutinės pilvuko dalies skausmas;
- galvos skausmas (labai dažnas vaikams);
- svaigulio pojūtis;
- sąnarių skausmas (artralgija).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- mieguistumas ar nuovargis;
- rankų ar pėdų dilgčiojimas ar tirpimas;
- silpnumas, žemas kraujospūdis sėdantis ar stojantis (padėties hipotenzija), raudonis;
- ryklės skausmas, kosulys, ūminis kvėpavimo sutrikimas;
- šleikštulys (pykinimas), viduriavimas, virškinimo sutrikimas;
- niežulys, dilgėlinė, bėrimas, padidėjęs odos jautrumas saulės spinduliams;
- kūno svorio padidėjimas;
- į gripą panašūs simptomai;
- rankų patinimas.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- parazitų sukeltos infekcijos.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- raumenų skausmas, patinę sąnariai;
- plaukų slinkimas.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jei pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai **naudodamiesi V priede** nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Xolair**

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos. Išorinė dėžutė, kurioje yra užpildytas švirkštas, prieš naudojimą kambario temperatūroje (25°C) gali būti laikomas iš viso 48 valandas.
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
- Nevartoti, jei pakuotė pažeista ar buvo atidaryta.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Xolair sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra omalizumabas. Viename švirkšte yra 0,5 ml tirpalo, kuriame yra 75 mg omalizumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra arginino hidrochloridas, histidino hidrochloridas monohidratas, histidinas, polisorbatas 20 ir injekcinis vanduo.

### **Xolair išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Xolair injekcinis tirpalas yra tiekiamas kaip skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis, bespalvis arba šviesiai rusvai geltonos spalvos tirpalas užpildytame švirkšte.

Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 27 dydžio adata ir mėlynos spalvos stūmokliu) yra tiekiamas pakuotėmis po 1 užpildytą švirkštą ir sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra 3 (3 x 1) ar 6 (6 x 1) užpildyti švirkštai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

**Registruotojas**

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

**Gamintojas**

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
Austrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC  
Verovškova ulica 57  
1000 Ljubljana  
Slovėnija

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

**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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>

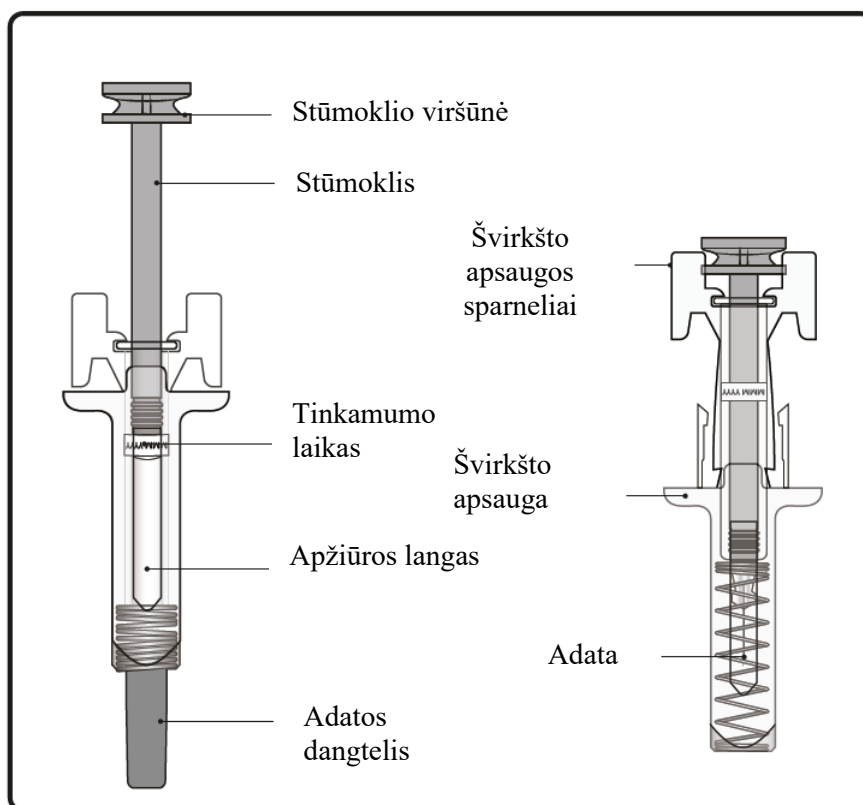
## XOLAIR UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO VARTOJIMO INSTRUKCIJOS

Šiose „Vartojimo instrukcijose“ pateikiama informacija apie tai, kaip suleisti Xolair.

Jei gydytojas nuspės, kad Jūs arba Jūsų globėjas galite suleisti Xolair namuose, prieš suleisdami vaisto pirmą kartą, Jūs arba Jūsų globėjas turite būti apmokyti gydytojo arba slaugytojo, kaip paruošti ir suleisti Xolair užpildytą švirkštą.

Jaunesni kaip 12 metų vaikai neturėtų švirkšti Xolair injekcijos patys, tačiau, jei gydytojas mano esant reikalinga, globėjas gali suleisti jiems Xolair injekciją po tinkamo apmokymo.

Įsitikinkite, kad perskaitėte ir supratote šiose „Vartojimo instrukcijose“ pateikiamą informaciją, prieš naudodami Xolair užpildytą švirkštą injekcijai suleisti. Jeigu kiltų kokių nors klausimų, kreipkitės į gydytoją.



### Svarbi informacija, kurią reikia žinoti prieš leidžiant Xolair

- Xolair skirtas tik leisto po oda (jo reikia leisti tiesiai į po oda esantį riebalinio audinio sluoksnį).
- **Nenaudokite** užpildyto švirkšto, jeigu išorinės dėžutės sandarumas pažeistas. Jeigu užpildytas švirkštas tiekiamas plastikiniame dėkle, **nenaudokite** užpildyto švirkšto, jeigu plastikinio dėklo dangtelis nėra sandarus.
- **Nenaudokite** užpildyto švirkšto, jeigu jis nukrito ant kieto paviršiaus arba nukrito nuėmus adatos dangtelį.
- **Neleiskite** vaisto, jeigu užpildytas švirkštas išėmus iš šaldytuvo buvo laikomas ilgiau kaip 48 valandas. Tokiu atveju jį išmeskite (žr. 12 veiksmą) ir injekcijai suleisti naudokite naują užpildytą švirkštą.
- Užpildytas švirkštas turi apsaugą, kuri baigus injekciją aktyvuosis ir uždengs adatą. Švirkšto apsauga padės apsisaugoti nuo įsidūrimo visiems asmenims, kurie tvarkys panaudotus užpildytus švirkštus.
- **Nenaudokite** užpildyto švirkšto kartotinai ir nebandykite jo ardyti.
- **Neatitraukite** stūmoklio.

### Xolair laikymo sąlygos

- Laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C temperatūroje). Dėžutę su užpildytu švirkštu prieš vartojimą kambario temperatūroje (25 °C) galima laikyti ne ilgiau kaip 48 valandas.
- **Negalima** užšaldyti.
- Užpildytą švirkštą iki vartojimo laikykite gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Užpildytą švirkštą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

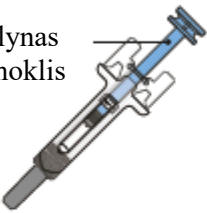
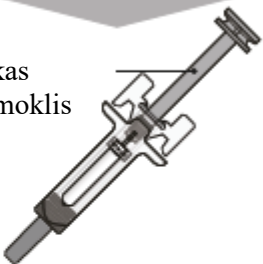
### DOZAVIMO LENTELĖ

Xolair užpildyti švirkštai tiekiami 3 dozių stiprumų (kiekvienoje dėžutėje yra po vieną užpildytą švirkštą). Šiomis instrukcijomis reikia vadovautis vartojant visus 3 stiprumus.

Priklausomai nuo gydytojo Jums paskirtos dozės, Jums gali tekti pasirinkti vieną ar daugiau užpildytų švirkštų ir suleisti visų jų turinį, kad gautumėte visą vaisto dozę. Toliau esančioje Dozavimo lentelėje pateikiami užpildytų švirkštų deriniai, kurių reikės visai vaisto dozei suleisti.

|                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <b>Svarbu:</b> jeigu vaisto skiriama jaunesniam kaip 12 metų vaikui, rekomenduojama naudoti tik mėlynos spalvos (75 mg) arba violetinės spalvos (150 mg) užpildytus švirkštus. Vadovaukitės toliau pateikta Dozavimo lentele, kurioje nurodyti rekomenduojami užpildytų švirkštų deriniai jaunesniems kaip 12 metų vaikams. |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Jeigu kiltų kokių nors klausimų dėl Dozavimo lentelėje pateiktos informacijos, kreipkitės į gydytoją.

| Xolair 75 mg<br>užpildytas švirkštas su<br>mėlynu stūmokliu                                               |                                        | Xolair 150 mg<br>užpildytas švirkštas su<br>violetiniu stūmokliu                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Xolair 300 mg<br>užpildytas švirkštas su<br>pilku stūmokliu                                                                                                                 |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Mėlynas<br>stūmoklis<br> |                                        | Violetinis<br>stūmoklis<br> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Pilkas<br>stūmoklis<br>                                                                  |  |
| DOZĖ                                                                                                      | Dozei reikiami<br>užpildyti švirkštai  | Mėlynas<br>75 mg                                                                                             | Violetinis<br>150 mg                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Pilkas<br>300 mg                                                                                                                                                            |  |
| 75 mg                                                                                                     | 1 mėlynas                              |                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                             |  |
| 150 mg                                                                                                    | 1 violetinis                           |                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                             |  |
| 225 mg                                                                                                    | 1 mėlynas + 1 violetinis               |                            |                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                             |  |
| 300 mg (12 metų ir<br>vyresniems)                                                                         | 1 pilkas                               |                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                          |  |
| 300 mg (iki 12 metų)                                                                                      | 2 violetiniai                          |                                                                                                              |                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                             |  |
| 375 mg (12 metų ir<br>vyresniems)                                                                         | 1 mėlynas + 1 pilkas                   |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                        |  |
| 375 mg (iki 12 metų)                                                                                      | 1 mėlynas + 2 violetiniai              |                          |                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                             |  |
| 450 mg (12 metų ir<br>vyresniems)                                                                         | 1 violetinis + 1 pilkas                |                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                        |  |
| 450 mg (iki 12 metų)                                                                                      | 3 violetiniai                          |                                                                                                              |                                                                                          |                                                                                                                                                                             |  |
| 525 mg (12 metų ir<br>vyresniems)                                                                         | 1 mėlynas + 1 violetinis +<br>1 pilkas |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                        |  |
| 525 mg (iki 12 metų)                                                                                      | 1 mėlynas + 3 violetiniai              |                          |                                                                                          |                                                                                                                                                                             |  |
| 600 mg (12 metų ir<br>vyresniems)                                                                         | 2 pilki                                |                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |   |  |
| 600 mg (iki 12 metų)                                                                                      | 4 violetiniai                          |                                                                                                              |     |                                                                                                                                                                             |  |

## Pasiruošimas suleisti Xolair

### 1 veiksmas. Sušildykite iki kambario temperatūros

Iš šaldytuvo išimkite dėžutę su užpildytu švirkštu **ir palaikykite ją neatidarytą, kad sušiltų iki kambario temperatūros (mažiausiai 30 minučių).**

Pastaba: jeigu visai dozei suleisti reikia daugiau kaip vieno užpildyto švirkšto (kiekvienoje dėžutėje yra po vieną užpildytą švirkštą) (žr. Dozavimo lentelę), iš šaldytuvo tuo pat metu išimkite visas reikiamas dėžutes.

### 2 veiksmas. Paimkite papildomas priemones

Jums reikės toliau nurodytų papildomų priemonių (netiekiamų pakuotėje):

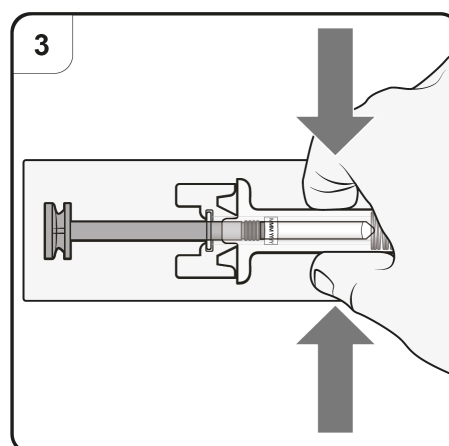
- Alkoholiu suvilgytas tamponas.
- Medvilnės ar marlės gniužulėlis.
- Aštriems daiktams laikyti skirta talpyklė.
- Lipnus pleistras.

### 3 veiksmas. Išpakuokite

Jeigu užpildytas švirkštas tiekiamas plastikiniame dėkle, atidarykite plastikinį dėklą nuplėsdami dangtelį.

Išimkite užpildytą švirkštą iš pakuotės laikydami jį per vidurį, kaip parodyta paveikslėlyje.

**Nenuimkite** adatos dangtelio, kol nebūssite pasiruošę suleisti vaisto.

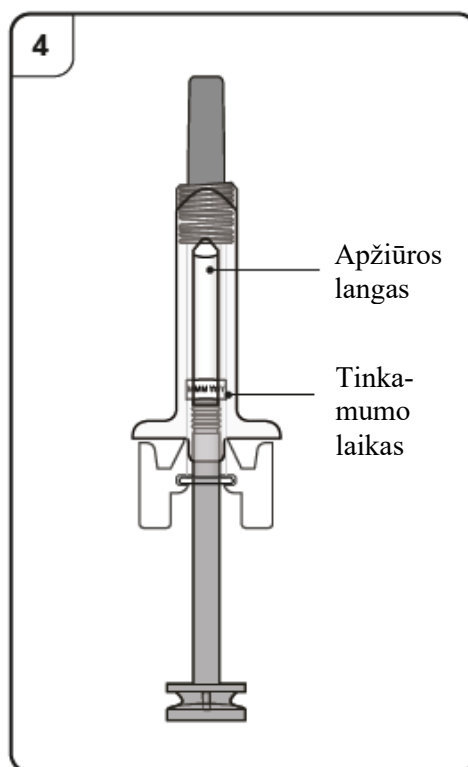


#### 4 veiksmas. Apžiūrėkite užpildytą švirkštą

Pažiūrėkite per užpildyto švirkšto apžiūros langą. Viduje esantis tirpalas turi būti skaidrus ar nedaug drumstas. Jis gali būti bespalvis ar šviesiai rusvai gelsvas. Tirpale galite matyti oro burbuliukų, tai yra normalu. **Nebandykite** pašalinti oro burbuliukų.

- **Nenaudokite** užpildyto švirkšto, jeigu tirpale matoma dalelių arba jeigu tirpalas yra drumstas ar aiškiai rudos spalvos.
- **Nenaudokite** užpildyto švirkšto, jeigu jis sugadintas ar tirpalas prasisunkia.
- **Nenaudokite** užpildyto švirkšto, jeigu pasibaigęs tinkamumo laikas (nurodytas po „EXP“), kuris atspausdintas ant užpildyto švirkšto etiketės ir dėžutės.

Visais šiais atvejais kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

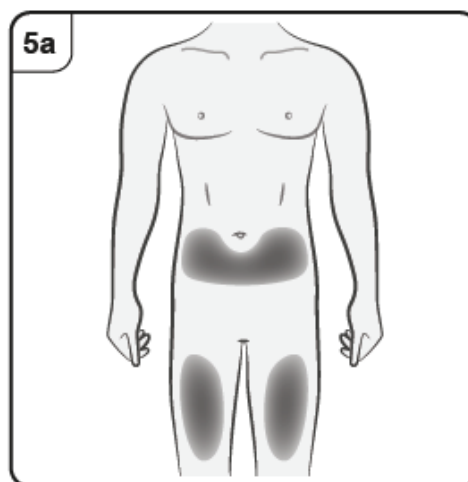


#### 5 veiksmas. Pasirinkite injekcijos vietą

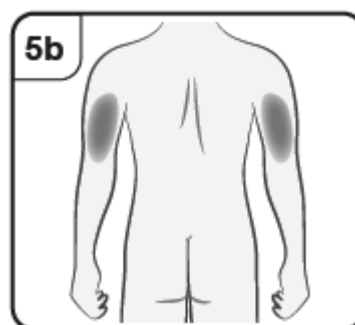
Vaisto turite suleisti į priekinį šlaunų paviršių arba į apatinę pilvo dalį, tačiau negalima leisti į 5 centimetrų plotą aplink bambą.

**Neleiskite** vaisto tose srityse, kurių oda skausminga, paraudusi, žvynuota ar suketėjusi arba kur yra kraujosruvų, bei į tas sritis, kur yra randų ar strijų.

Pastaba: jeigu visai dozei suleisti Jums reikia daugiau kaip vieno užpildyto švirkšto, skirtingas injekcijas leiskite bent 2 cm atstumu.



Jeigu vaisto Jums suleidžia globėjas, gydytojas arba slaugytojas, jie tą gali atlikti ir išorinėse žastų srityse.



## Xolair suleidimas

### 6 veiksmas. Nuvalykite injekcijos vietą

Nusiplaukite rankas.

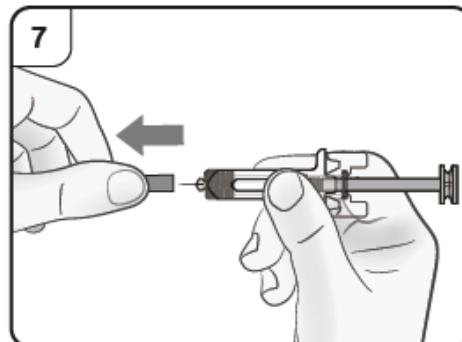
Nuvalykite pasirinktą injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu. Leiskite jai nudžiūti.

**Nelieskite** ar nepūskite nuvalytos odos, prieš pradėdami injekciją.

### 7 veiksmas. Nuimkite adatos dangtelį

Stipriai traukdami nuimkite adatos dangtelį nuo užpildyto švirkšto. Ant adatos smaigalio galite pastebėti tirpalo lašelį. Tai yra normalu.

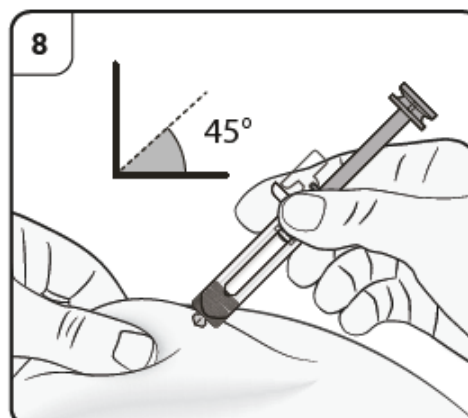
**Negalima** adatos dangtelio uždėti atgal ant švirkšto. Adatos dangtelį išmeskite.



### 8 veiksmas. Įdurkite adatą

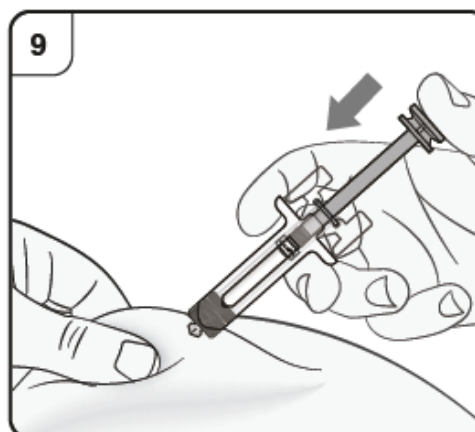
Švelniai suimkite odą injekcijos vietoje ir laikykite ją suėmę visos injekcijos metu. Kita ranka įdurkite į odą adatą maždaug 45 laipsnių kampu, kaip pavaizduota paveikslėlyje.

**Nespauskite** stūmoklio, kol duriate adatą į odą.



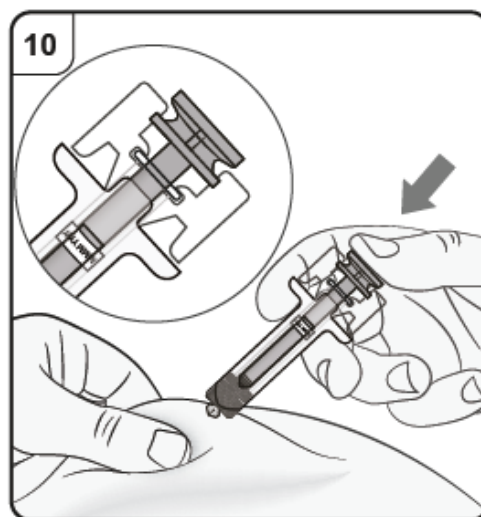
### 9 veiksmas. Pradėkite injekciją

Toliau laikykite odos raukšlę. Lėta spauskite stūmoklį **iki pat galo**. Tokiu būdu suleisite visą reikiamą dozę.



### 10 veiksmas. Baikite injekciją

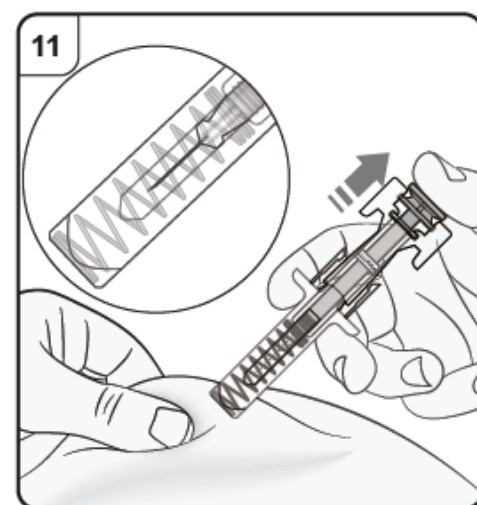
Įsitikinkite, kad stūmoklio viršūnė yra tarp švirkšto apsaugos sparnelių, kaip pavaizduota paveikslėlyje. Tai užtikrins, kad švirkšto apsauga aktyvuosis ir uždengs adatą po injekcijos pabaigos.



### 11 veiksmas. Atleiskite stūmoklį

Laikydami užpildytą švirkštą injekcijos vietoje, lėtai atleiskite stūmoklį, kol adatą automatiškai uždengs švirkšto apsauga. Atitraukite užpildytą švirkštą nuo injekcijos vietos ir paleiskite odos raukšlę.

Injekcijos vietoje gali likti šiek tiek kraujo. Injekcijos vietą galite prispausti medvilnės ar marlės gniužulėliu ir palaikyti, kol kraujavimas sustos. **Netrinkite** injekcijos vietos. Prireikus injekcijos vietą galite pridengti nedideliu pleistru.



Pastaba: jeigu visai dozei suleisti Jums reikia daugiau kaip vieno užpildyto švirkšto, panaudotą užpildytą švirkštą išmeskite, kaip nurodyta 12 veiksmė.

Pakartokite 2-12 veiksmus su visais užpildytais švirkštais, kurių reikia visai dozei suleisti.

Injekcijas leiskite iškart vieną po kitos.

Įsitikinkite, kad skirtingas injekcijas leidžiate bent 2 cm atstumu.

## **Po injekcijos suleidimo**

### **12 veiksmas. Išmeskite užpildytą švirkštą**

Panaudotą užpildytą švirkštą nedelsdami išmeskite į aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę (t. y. į uždaromą nepraduriamą ar panašią talpyklę).

**Nebandykite** adatos dangtelio uždėti atgal ant švirkšto.

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku apie tai, kaip tinkamai išmesti aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę. Atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje** omalizumabas (*omalizumabum*)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Xolair ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Xolair
3. Kaip vartoti Xolair
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Xolair
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Xolair ir kam jis vartojamas**

Xolair veiklioji medžiaga yra omalizumabas. Omalizumabas yra žmogaus sukurtas baltymas, kuris panašus į natūralius žmogaus organizmo gaminamus baltymus. Jis priklauso vaistų, vadinamų monokloniniais antikūnais, grupei.

Xolair vartojamas gydyti:

- alerginę astmą;
- lėtinį rinosinusitą (nosies ir ančių uždegimą) su nosies polipais.

##### Alerginė astma

Šis vaistas vartojamas astmos pasunkėjimui išvengti kontroliuojant suaugusiųjų paauglių ir vaikų (6 metų ir vyresnių) sunkios alerginės astmos simptomus, kai kartu jau vartojami kiti vaistai nuo astmos, bet didelės tokių vaistų, kaip įkvepiamųjų steroidų ir beta adrenomimetikų, dozės astmos simptomus slopina nepakankamai.

##### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Šis vaistas vartojamas suaugusiųjų (18 metų ir vyresniems) lėtinio rinosinusito su nosies polipais gydymui, kai pacientai jau vartoja į nosį skiriamus kortikosteroidus (kortikosteroido nosies puršką), tačiau pastarieji vaistai ligos simptomus slopina nepakankamai. Nosies polipai yra nedidelės nosies gleivinės išaugos. Xolair padeda sumažinti polipų dydį ir palengvina ligos simptomus, įskaitant nosies užgulimą, kvapų pojūčių praradimą, gleivių susikaupimą užpakalinėje gerklės (ryklės) dalyje bei sekretavimą iš nosies.

Xolair blokuoja Jūsų organizme gaminamą junginį, vadinamą imunoglobulinu E (IgE). IgE skatina tam tikro tipo uždegimo procesus, kurie svarbūs sukeliant alerginę astmą ir lėtinį rinosinusitą su nosies polipais.

## **2. Kas žinotina prieš vartojant Xolair**

### **Xolair vartoti draudžiama**

- jeigu yra alergija omalizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jei manote, kad gali būti alergiški bet kuriai sudėtinei medžiagai, pasakykite gydytojui, nes tuo atveju Jums negalima vartoti Xolair.

### **Išpėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Xolair:

- jeigu turite inkstų ar kepenų sutrikimų;
- jeigu sergate liga, kurios metu Jūsų imuninė sistema kovoja su tam tikromis organizmo dalimis (autoimunine liga);
- jeigu vykstate į regioną, kuriame dažnos parazitų sukeltos infekcijos - Xolair gali sumažinti Jūsų atsparumą tokioms infekcijoms;
- jeigu Jums anksčiau yra buvusi sunki alerginė reakcija (anafilaksija), pvz., dėl vaisto, vabzdžių įkandimo ar maisto.

Xolair neveikia ūminės astmos simptomų, pvz., staigaus astmos priepuolio. Todėl Xolair negalima vartoti tokiems simptomams gydyti.

Xolair nėra vartojama kitų alerginio tipo būklių, pvz., ūminių alerginių reakcijų, hiperimunoglobulino E sindromo (paveldimas imuninis sutrikimas), aspergiliozės (grybelio sąlygotai plaučių liga), alergijos maistui, egzemos ar šienligės, profilaktikai ar gydymui, nes nebuvo atlikta tyrimų su Xolair dėl šių būklių.

### **Stebėkite alerginių reakcijų ir kitus sunkaus šalutinio poveikio požymius**

Xolair gali sukelti sunkų šalutinį poveikį. Xolair vartojimo metu turite stebėti šių būklių požymius. Nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu pastebėjote bet kokius sunkios alerginės reakcijos ar kitus sunkaus šalutinio poveikio simptomus. Tokie požymiai išvardyti 4 skyriuje „Sunkus šalutinis poveikis“.

Jei susileidžiate Xolair patys ar Jums suleidžia vaisto ne sveikatos priežiūros specialistas, labai svarbu, kad prieš injekciją gydytojas Jus apmokytų, kaip atpažinti ankstyvus sunkių alerginių reakcijų simptomus ir kaip elgtis jiems atsiradus (žr. 3 skyrių „Kaip vartoti Xolair“). Dauguma sunkių alerginių reakcijų pasireiškia vartojant 3 pirmąsias Xolair dozes.

### **Vaikams ir paaugliams**

#### Alerginė astma

Xolair nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams. Vaisto vartojimas jaunesniems kaip 6 metų vaikams netirtas.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Xolair nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams. Vaisto vartojimas jaunesniems kaip 18 metų pacientams netirtas.

### **Kiti vaistai ir Xolair**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Ypač svarbu, jeigu vartojate:

- vaistų parazitų sukeltai infekcijai gydyti, nes Xolair gali sumažinti jų veiksmingumą,
- inhaliacinių kortikosteroidų ar kitų vaistų alerginei astmai gydyti.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Gydytojas su Jumis aptars šio vaisto vartojimo nėštumo laikotarpiu naudą ir galimą riziką.

Jeigu gydymo Xolair metu pastojote, nedelsdama praneškite apie tai gydytojui.

Xolair gali patekti į pieną. Jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Nenustatyta, kad Xolair veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

## **3. Kaip vartoti Xolair**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

### **Kaip Xolair vartojamas**

Xolair vartojamas kaip injekcija (suleidimas) po oda (vadinama poodine injekcija).

#### Xolair suleidimas

- Jūs ir Jūsų gydytojas nuspręsite, ar galėsite suleisti Xolair patys. Pirmosios 3 dozės visada suleidžiamos sveikatos priežiūros specialisto arba jam prižiūrint (žr. 2 skyrių).
- Prieš susileidžiant vaisto, svarbu būti tinkamai apmokytiems.
- Slaugytojas/globėjas (pvz., vienas iš tėvų) taip pat gali suleisti Jums Xolair injekciją, jei jis arba ji yra tinkamai apmokyti.

Išsamias instrukcijas, kaip suleisti Xolair, rasite šio pakuotės lapelio pabaigoje „Xolair užpildyto švirkštiklio vartojimo instrukcijos“.

#### Mokymas atpažinti sunkias alergines reakcijas

Taip pat svarbu, kad Xolair nesusileistumėte patys, kol gydytojas ar slaugytojas Jūsų neapmokė:

- kaip atpažinti ankstyvus sunkių alerginių reakcijų požymius ir simptomus;
- ką daryti, jei simptomai pasireiškia.

Daugiau informacijos apie ankstyvus sunkių alerginių reakcijų požymius ir simptomus rasite 4 skyriuje.

### **Kiek vaisto vartoti**

Gydytojas apskaičiuos, kiek Xolair Jums reikia ir kaip dažnai jo skirti. Tai priklauso nuo Jūsų kūno svorio ir nuo prieš gydymo pradžią atliktų kraujo tyrimų rezultatų, kurie rodo, kiek IgE yra Jūsų kraujyje.

Jums reikės 1-4 injekcijų. Jums reikės injekcijų arba kas dvi, arba kas keturias savaites.

Gydymo Xolair metu ir toliau vartokite Jums paskirtus vaistus nuo astmos ir (arba) nuo nosies polipų. Nepasitarę su gydytoju, nenustokite vartoti jokių vaistų nuo astmos ir (arba) nuo nosies polipų.

Gali būti, kad pradėjus gydymą Xolair iš karto Jūsų liga nepalengvės. Pacientams, kuriems yra nosies polipų, poveikis pasireiškė po 4 savaitių nuo gydymo pradžios. Astma sergantiems pacientams paprastai visiškas poveikis pasiekiamas tik po 12-16 savaitių.

### **Vartojimas vaikams ir paaugliams**

#### Alerginė astma

Xolair gali vartoti 6 metų ir vyresni vaikai bei paaugliai, kurie jau vartoja kitų vaistų astmai gydyti, tačiau kuriems didelės tokių vaistų, kaip inhaliuojamųjų steroidų ir inhaliuojamųjų beta agonistų,

dozės astmos simptomus slopina nepakankamai. Gydytojas apskaičiuos, kiek Xolair reikia ir kaip dažnai jo skirti Jūsų vaikui. Tai priklauso nuo Jūsų vaiko kūno svorio ir nuo prieš gydymo pradžią atliktų kraujo tyrimų rezultatų, kurie rodo, kiek IgE yra vaiko kraujyje.

6-11 metų vaikai neturi susileisti vaisto patys. Tačiau, jei gydytojas mano, kad galima tai daryti, globėjas gali jiems suleisti Xolair injekciją, jei yra tinkamai apmokytas.

Xolair užpildyti švirkštikliai nėra skirti vartoti jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Xolair 75 mg užpildytų švirkštų ir Xolair 150 mg užpildytų švirkštų arba Xolair miltelių ir tirpiklio injekciniam tirpalui galima skirti 6-11 metų vaikams, sergantiems alergine.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Xolair negalima skirti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

#### **Jeigu buvo praleista Xolair dozė**

Jei praleidote vizitą, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar ligoninę, kad iš naujo jį paskirtų.

Jei pamiršote pavartoti Xolair dozę, susileiskite ją iš karto, kai tik prisiminsite. Tuomet pasitarkite su gydytoju, kada turite vartoti kitą dozę.

#### **Jei nutraukėte Xolair vartojimą**

Nenutraukite gydymo Xolair, nebent Jūsų gydytojas nurodė tai padaryti. Laikina ar visiškai nutraukus gydymą Xolair, ligos simptomai gali vėl pasikartoti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Xolair paprastai sukelia nesunkų ar vidutinio sunkumo šalutinį poveikį, bet kartais gali būti sunkus šalutinis poveikis.

#### Sunkus šalutinis poveikis

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pastebėjote bet kurį iš šių šalutinio poveikio reiškinių:

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- Sunkios alerginės reakcijos (įskaitant anafilaksiją). Simptomai gali pasireikšti odos išbėrimu, niežuliu ar dilgėline, veido, lūpų, liežuvio, gerklų (tikrojo balso aparato), gerklės ar kitų kūno dalių tinimu, greitu širdies plakimu, galvos sukimusi, svaiguliu, sumišimu, dusuliu, švokštimu ar pasunkėjusiu kvėpavimu, pamėlusia oda ar lūpomis, nugriuvimu ir sąmonės praradimu. Jei Jums yra buvę sunkių alerginių reakcijų (anafilaksija), nesusijusių su Xolair, po Xolair pavartojimo Jums gali būti didesnė sunkios alerginės reakcijos išsivystymo rizika.
- Sisteminė raudonoji vilkligė (SRV). Jos simptomai gali būti raumenų skausmas, sąnarių skausmas ir patinimas, išbėrimas, karščiavimas, kūno svorio sumažėjimas ir nuovargis.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- *Churg-Strauss* sindromas ar hipereozinofilijos sindromo požymiai. Gali pasireikšti vienas ar keli toliau išvardyti simptomai: patinimas, skausmas ar išbėrimas aplink kraujagysles ar limfagysles, padidėjęs specifinių baltųjų kraujo ląstelių skaičius (ryški eozinofilija), pasunkėjęs kvėpavimo sutrikimas, nosies užgulimas, širdies veiklos sutrikimas, rankų ir kojų skausmas, tirpimas, dilgčiojimo pojūtis.
- Mažas trombocitų skaičius, dėl ko dažniau nei paprastai pasireiškia kraujavimas ar atsiranda kraujosruvų ("mėlynių").
- Seruminė liga. Gali būti vienas ar keli toliau išvardinti simptomai: sąnarių skausmas su patinimu ar be jo, išbėrimas, karščiavimas, patinę limfiniai mazgiai, raumenų skausmas ar sąstingis.

#### Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- karščiavimas (vaikams).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- injekcijos vietos reakcijos, pvz., skausmas, tinimas, niežulys ir raudonis;
- viršutinės pilvuko dalies skausmas;
- galvos skausmas (labai dažnas vaikams);
- svaigulio pojūtis;
- sąnarių skausmas (artralgija).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- mieguistumas ar nuovargis;
- rankų ar pėdų dilgčiojimas ar tirpimas;
- silpnumas, žemas kraujospūdis sėdantis ar stojantis (padėties hipotenzija), raudonis;
- ryklės skausmas, kosulys, ūminis kvėpavimo sutrikimas;
- šleikštulys (pykinimas), viduriavimas, virškinimo sutrikimas;
- niežulys, dilgėlinė, bėrimas, padidėjęs odos jautrumas saulės spinduliams;
- kūno svorio padidėjimas;
- į gripą panašūs simptomai;
- rankų patinimas.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- parazitų sukeltos infekcijos.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- raumenų skausmas, patinę sąnariai;
- plaukų slinkimas.

#### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jei pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai **naudodamiesi [V priede](#)** nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Xolair**

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos. Išorinė dėžutė, kurioje yra užpildytas švirkštas, prieš naudojimą kambario temperatūroje (25°C) gali būti laikomas iš viso 48 valandas.
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
- Nevartoti, jei pakuotė pažeista ar buvo atidaryta.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Xolair sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra omalizumabas. Viename švirkštiklyje yra 0,5 ml tirpalo, kuriame yra 75 mg omalizumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra arginino hidrochloridas, histidino hidrochloridas monohidratas, histidinas, polisorbatas 20 ir injekcinis vanduo.

**Xolair išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Xolair injekcinis tirpalas yra tiekiamas kaip skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis, bespalvis arba šviesiai rusvai geltonos spalvos tirpalas užpildytame švirkštiklyje.

Xolair 75 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje yra tiekiamas pakuotėmis po 1 užpildytą švirkštiklį ir sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra 3 (3 x 1) ar 6 (6 x 1) užpildyti švirkštikliai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

**Registruotojas**

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

**Gamintojas**

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

**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

**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

**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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>

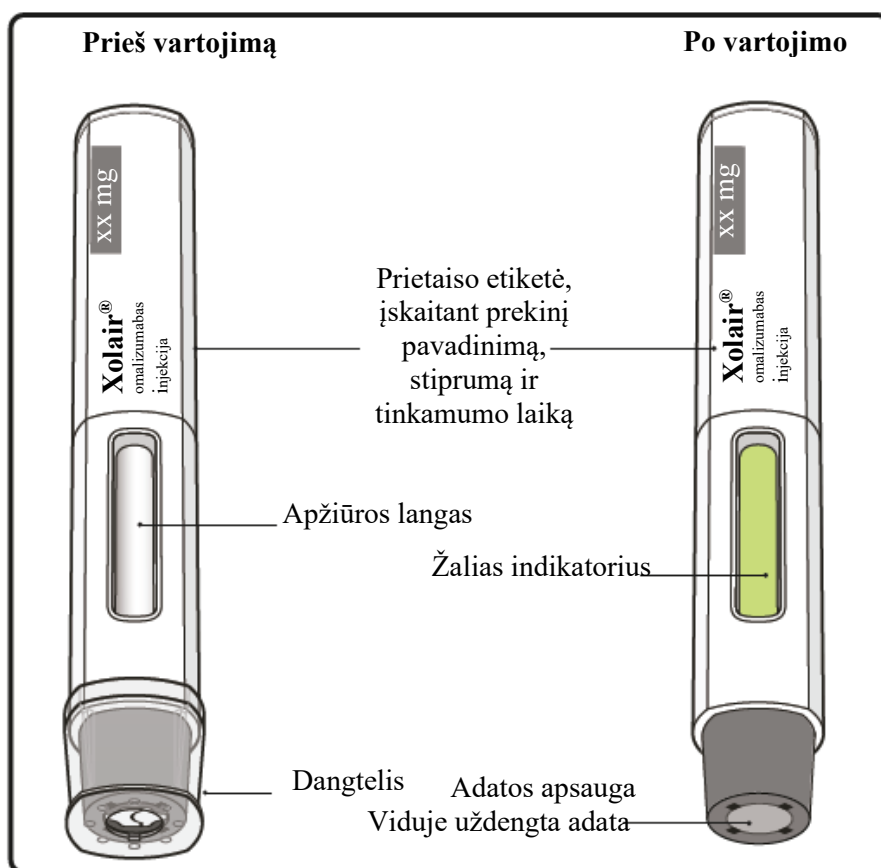
## XOLAIR UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO VARTOJIMO INSTRUKCIJOS

Šiose „Vartojimo instrukcijose“ pateikiama informacija apie tai, kaip suleisti Xolair.

Jei gydytojas nuspės, kad Jūs arba Jūsų globėjas galite suleisti Xolair namuose, prieš suleisdami vaisto pirmą kartą, Jūs arba Jūsų globėjas turite būti apmokyti gydytojo arba slaugytojo, kaip paruošti ir suleisti Xolair užpildytą švirkštiklį.

Šis Xolair švirkštiklis yra skirtas vartoti tik 12 metų ir vyresniems pacientams.

Įsitikinkite, kad perskaitėte ir supratote šiose „Vartojimo instrukcijose“ pateikiamą informaciją, prieš naudodami Xolair užpildytą švirkštiklį injekcijai suleisti. Jeigu kiltų kokių nors klausimų, kreipkitės į gydytoją.



### Svarbi informacija, kurią reikia žinoti prieš leidžiant Xolair

- Xolair skirtas tik leisto po oda (jo reikia leisti tiesiai į po oda esantį riebalinio audinio sluoksnį).
- **Nenaudokite** švirkštiklio, jeigu pažeistas išorinės dėžutės sandarumas.
- **Nenaudokite** švirkštiklio, jeigu jis nukrito nuėmus dangtelį.
- **Neleiskite** vaisto, jeigu švirkštiklis išėmus iš šaldytuvo buvo laikomas ilgiau kaip 48 valandas. Tokiu atveju jį išmeskite (žr. 13 veiksmą) ir injekcijai suleisti naudokite naują švirkštiklį.
- **Nelieskite** ar nestumkite adatos apsaugos, nes galite susižeisti. Liesdami ar stumdami adatos apsaugą galite įsidurti.
- **Nenaudokite** švirkštiklio kartotinai ir nebandykite jo ardyti.
- **Nebandykite** vėl uždėti nuimto dangtelio atgal ant švirkštiklio.

### **Xolair laikymo sąlygos**

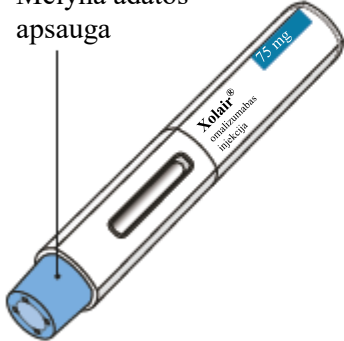
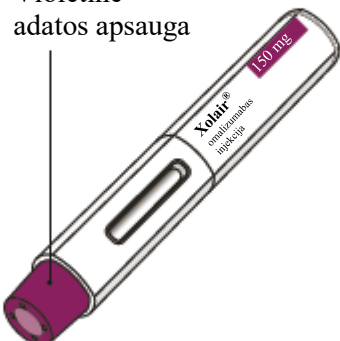
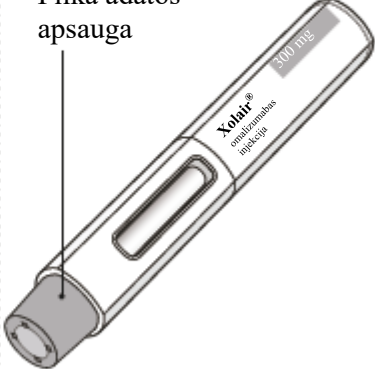
- Laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C temperatūroje). Dėžutę su švirkštikliu prieš vartojimą kambario temperatūroje (25 °C) galima laikyti ne ilgiau kaip 48 valandas.
- **Negalima** užšaldyti.
- Švirkštiklį iki vartojimo laikykite gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Švirkštiklį laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **DOZAVIMO LENTELĖ**

Xolair švirkštikliai tiekiami 3 dozių stiprumų (kiekvienoje dėžutėje yra po vieną švirkštiklį). Šiomis instrukcijomis reikia vadovautis vartojant visus 3 stiprumus.

Priklausomai nuo gydytojo Jums paskirtos dozės, Jums gali tekti pasirinkti vieną ar daugiau švirkštiklių ir suleisti visų jų turinį, kad gautumėte visą vaisto dozę. Toliau esančioje Dozavimo lentelėje pateikiami švirkštiklių deriniai, kurių reikės visai vaisto dozei suleisti.

Jeigu kiltų kokių nors klausimų dėl Dozavimo lentelėje pateiktos informacijos, kreipkitės į gydytoją.

| Xolair 75 mg<br>švirkštiklis su mėlyna<br>adatos apsauga                                                      |                                                   | Xolair 150 mg<br>švirkštiklis su violetine<br>adatos apsauga                                                     |                                                                                       | Xolair 300 mg<br>švirkštiklis su pilka adatos<br>apsauga                                                       |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Mėlyna adatos<br>apsauga<br> |                                                   | Violetinė<br>adatos apsauga<br> |                                                                                       | Pilka adatos<br>apsauga<br> |  |
| Dozė                                                                                                          | Dozei suleisti reikiamas<br>švirkštiklių skaičius | Mėlynas<br>75 mg                                                                                                 | Violetinis<br>150 mg                                                                  | Pilkas<br>300 mg                                                                                               |  |
| 75 mg                                                                                                         | 1 mėlynas                                         |                               |                                                                                       |                                                                                                                |  |
| 150 mg                                                                                                        | 1 violetinis                                      |                                                                                                                  |  |                                                                                                                |  |
| 225 mg                                                                                                        | 1 mėlynas + 1 violetinis                          |                               |  |                                                                                                                |  |
| 300 mg                                                                                                        | 1 pilkas                                          |                                                                                                                  |                                                                                       |                           |  |
| 375 mg                                                                                                        | 1 mėlynas + 1 pilkas                              |                               |                                                                                       |                           |  |
| 450 mg                                                                                                        | 1 violetinis + 1 pilkas                           |                                                                                                                  |  |                           |  |
| 525 mg                                                                                                        | 1 mėlynas + 1 violetinis + 1 pilkas               |                               |  |                           |  |
| 600 mg                                                                                                        | 1 pilkas + 1 pilkas                               |                                                                                                                  |                                                                                       |                           |  |

## Pasiruošimas suleisti Xolair

### 1 veiksmas. Sušildykite iki kambario temperatūros

Iš šaldytuvo išimkite dėžutę su švirkštikliu ir palaikykite ją neatidarytą, kad sušiltų iki kambario temperatūros (mažiausiai 30 minučių).

Pastaba: jeigu visai dozei suleisti reikia daugiau kaip vieno švirkštiklio (kiekvienoje dėžutėje yra po vieną švirkštiklį) (žr. Dozavimo lentelę), iš šaldytuvo tuo pat metu išimkite visas reikiamas dėžutes.

### 2 veiksmas. Paimkite papildomas priemones

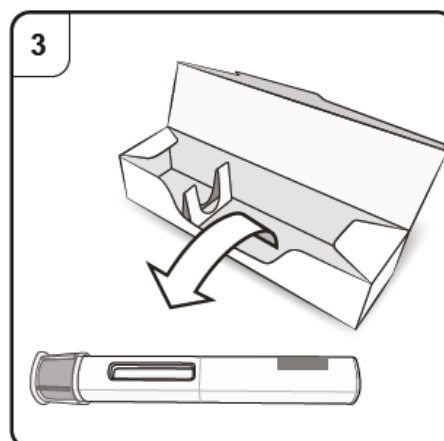
Jums reikės toliau nurodytų papildomų priemonių (netiekiamų pakuotėje):

- Alkoholiu suvilgytas tamponas.
- Medvilnės ar marlės gniužulėlis.
- Aštriems daiktams laikyti skirta talpyklė.
- Lipnus pleistras.

### 3 veiksmas. Išpakuokite

Išimkite švirkštiklį iš išorinės dėžutės.

**Nenuimkite** dangtelio, kol nebūssite pasiruošę suleisti vaisto.



#### 4 veiksmas. Apžiūrėkite švirkštiklį

Pažiūrėkite per švirkštiklio apžiūros langą. Viduje esantis tirpalas turi būti skaidrus ar nedaug drumstas. Jis gali būti bespalvis ar šviesiai rusvai gelsvas. Tirpale galite matyti oro burbuliukų, tai yra normalu.

- **Nenaudokite** švirkštiklio, jeigu tirpale matoma dalelių arba jeigu tirpalas yra drumstas ar aiškiai rudos spalvos.
- **Nenaudokite** švirkštiklio, jeigu jis sugadintas.
- **Nenaudokite** švirkštiklio, jeigu pasibaigęs tinkamumo laikas (nurodytas po „EXP“), kuris atspausdintas ant švirkštiklio etiketės ir dėžutės.

Visais šiais atvejais kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

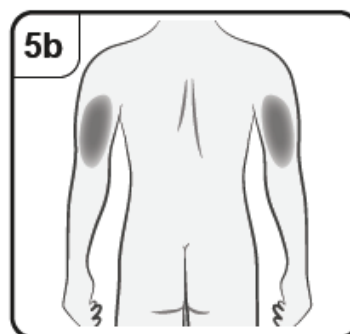
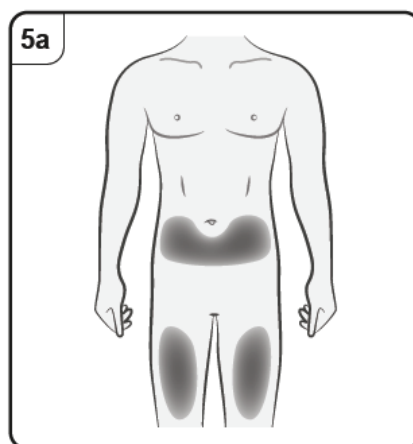
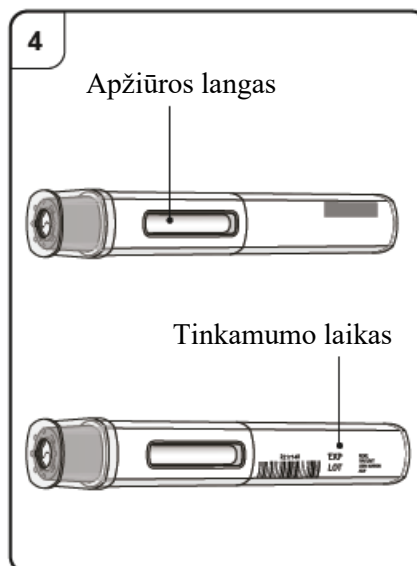
#### 5 veiksmas. Pasirinkite injekcijos vietą

Vaisto turite suleisti į priekinį šlaunų paviršių arba į apatinę pilvo dalį, tačiau negalima leisti į 5 centimetrų plotą aplink bambą.

**Neleiskite** vaisto tose srityse, kurių oda skausminga, paraudusi, žvynuota ar sukietėjusi arba kur yra kraujosruvų, bei į tas sritis, kur yra randų ar strijų.

Pastaba: jeigu visai dozei suleisti Jums reikia daugiau kaip vieno švirkštiklio, skirtingas injekcijas leiskite bent 2 cm atstumu.

Jeigu vaisto Jums suleidžia globėjas, gydytojas arba slaugytojas, jie tą gali atlikti ir išorinėse žastų srityse.



## Xolair suleidimas

### 6 veiksmas. Nuvalykite injekcijos vietą

Nusiplaukite rankas.

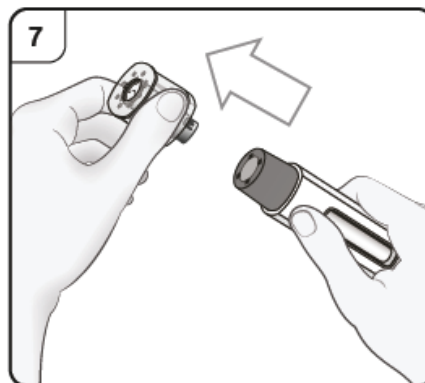
Nuvalykite pasirinktą injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu. Leiskite jai nudžiūti.

**Nelieskite** ar nepūskite nuvalytos odos, prieš pradėdami injekciją.

### 7 veiksmas. Nuimkite dangtelį

Nuimkite dangtelį traukdami paveikslėlyje parodytos rodyklės kryptimi.

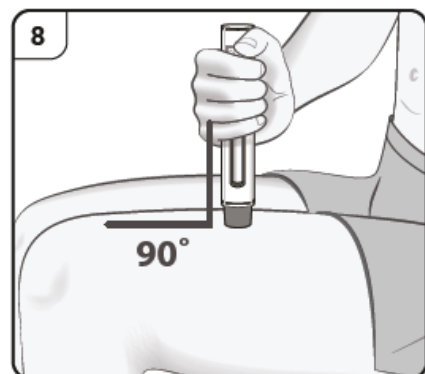
**Negalima** dangtelio uždėti atgal ant švirkštiklio. Dangtelį išmeskite.



### 8 veiksmas. Nustatykite švirkštiklį

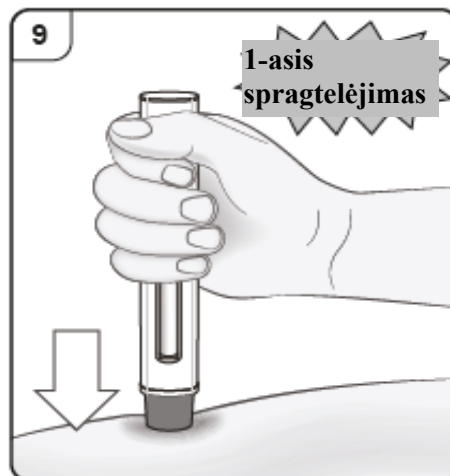
Patogiai laikykite švirkštiklį, **kad adatos apsauga būtų nukreipta tiesiai į odą.**

Švirkštiklis turi būti nukreiptas 90° laipsnių kampą į odą, kaip pavaizduota paveikslėlyje.



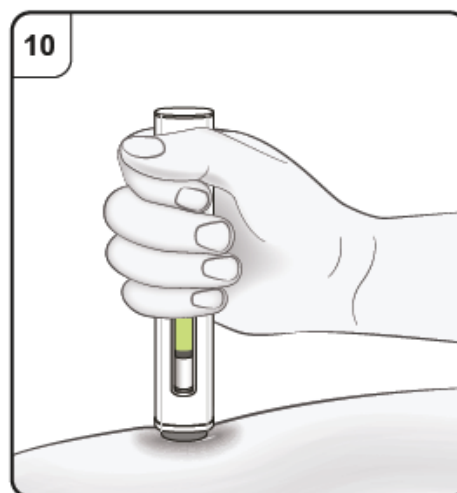
### 9 veiksmas. Pradėkite injekciją

Spauskite ir tvirtai laikykite švirkštiklį prie odos. Išgirsite **1-ąjį spragtelėjimą**, kuris reiškia, kad injekcija prasidėjo.



### 10 veiksmas. Stebėkite injekciją

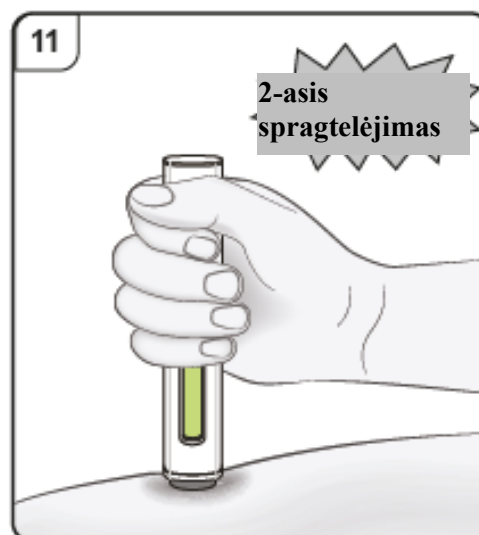
Toliau laikykite švirkštiklį tvirtai spausdami į odą. Žalias indikatorius rodo injekcijos eigą.



### 11 veiksmas. Baikite injekciją

Išgirsite **2-ąjį spragtelėjimą**, kuris reiškia, kad injekcija beveik baigta.

Toliau laikykite švirkštiklį tokioje pat padėtyje, kol žalias indikatorius nustos judėti. Tokiu būdu užtikrinsite, kad injekcija bus baigta. Atitraukite švirkštiklį nuo odos. Adatą automatiškai uždengs adatos apsauga. Dabar injekcija yra baigta.



### Po injekcijos suleidimo

#### 12 veiksmas. Patikrinkite žalią indikatorių

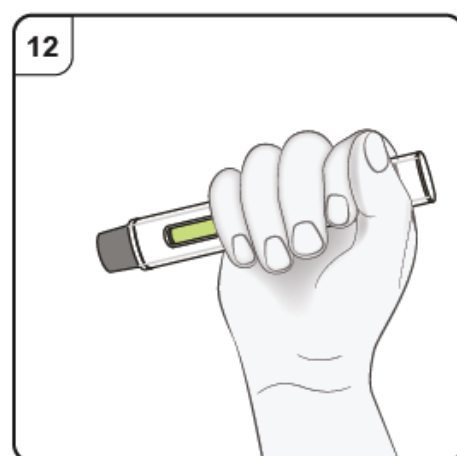
Jeigu žalias indikatorius ne visiškai užpildė apžiūros langą, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

Injekcijos vietoje gali likti šiek tiek kraujo.

Injekcijos vietą galite prispausti medvilnės ar marlės gniužulėliu ir palaikyti, kol kraujavimas sustos.

**Netrinkite** injekcijos vietos. Prireikus injekcijos vietą galite pridengti nedideliu pleistru.

Pastaba: jeigu visai dozei suleisti Jums reikia daugiau kaip vieno švirkštiklio, panaudotą švirkštiklį išmeskite, kaip nurodyta 13 veiksmo.



Pakartokite 2-13 veiksmus su visais švirkštikliais, kurių reikia visai dozei suleisti.

Injekcijas leiskite iškart vieną po kitos.

Įsitikinkite, kad skirtingas injekcijas leidžiate bent 2 cm atstumu.

### **13 veiksmas. Išmeskite švirkštiklį**

Panaudotą švirkštiklį nedelsdami išmeskite į aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę (t. y. į uždaromą nepraduriamą ar panašią talpyklę).

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku apie tai, kaip tinkamai išmesti aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę. Atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte**

(užpildytas švirkštas su pritvirtinta 26 dydžio adata, violetinės spalvos švirkšto apsauga)  
omalizumabas (*omalizumabum*)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Xolair ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums vartojant Xolair
3. Kaip vartoti Xolair
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Xolair
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### **1. Kas yra Xolair ir kam jis vartojamas**

Xolair veikioji medžiaga yra omalizumabas. Omalizumabas yra žmogaus sukurtas baltymas, kuris panašus į natūralius žmogaus organizmo gaminamus baltymus. Jis priklauso vaistų, vadinamų monokloniniais antikūnais, grupei.

Xolair vartojamas gydyti:

- alerginę astmą;
- lėtinį rinosinusitą (nosies ir ančių uždegimą) su nosies polipais;
- lėtinę idiopatinę dilgėlinę (LID).

#### Alerginė astma

Šis vaistas vartojamas astmos pasunkėjimui išvengti kontroliuojant suaugusiųjų, paauglių ir vaikų (6 metų ir vyresnių) sunkios alerginės astmos simptomus, kai kartu jau vartojami kiti vaistai nuo astmos, bet didelės tokių vaistų, kaip įkvepiamųjų steroidų ir beta adrenomimetikų, dozės astmos simptomus slopina nepakankamai.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Šis vaistas vartojamas suaugusiųjų (18 metų ir vyresniems) lėtinio rinosinusito su nosies polipais gydymui, kai pacientai jau vartoja į nosį skiriamus kortikosteroidus (kortikosteroido nosies purškalą), tačiau pastarieji vaistai ligos simptomus slopina nepakankamai. Nosies polipai yra nedidelės nosies gleivinės išaugos. Xolair padeda sumažinti polipų dydį ir palengvina ligos simptomus, įskaitant nosies užgulimą, kvapų pojūčių praradimą, gleivių susikaupimą užpakalinėje gerklės (ryklės) dalyje bei sekretavimą iš nosies.

#### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

Šis vaistas vartojamas lėtine idiopatine dilgėline sergantiems suaugusiems ir paaugliams (12 metų ir vyresniems) gydyti, kai pacientai jau vartoja antihistamininių vaistų, tačiau šie vaistai LID simptomus kontroliuoja nepakankamai.

Xolair blokuoja Jūsų organizme gaminamą junginį, vadinamą imunoglobulinu E (IgE). IgE skatina tam tikro tipo uždegimo procesus, kurie svarbūs sukeliant alerginę astmą, lėtinį rinosinusitą su nosies polipais ir LID.

## **2. Kas žinotina prieš vartojant Xolair**

### **Xolair vartoti draudžiama**

- jeigu yra alergija omalizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jei manote, kad gali būti alergiški bet kuriai sudėtinei medžiagai, pasakykite gydytojui, nes tuo atveju Jums negalima vartoti Xolair.

### **Išpėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Xolair:

- jeigu turite inkstų ar kepenų sutrikimų;
- jeigu sergate liga, kurios metu Jūsų imuninė sistema kovoja su tam tikromis organizmo dalimis (autoimunine liga);
- jeigu vykstate į regioną, kuriame dažnos parazitų sukeltos infekcijos - Xolair gali sumažinti Jūsų atsparumą tokioms infekcijoms;
- jeigu Jums anksčiau yra buvusi sunki alerginė reakcija (anafilaksija), pvz., dėl vaisto, vabzdžių įkandimo ar maisto;
- jeigu Jums kada nors pasireiškė alerginė reakcija į lateksą. Švirkšto adatos dangtelio sudėtyje gali būti sausos gumos (latekso).

Xolair neveikia ūminės astmos simptomų, pvz., staigus astmos priepuolis. Todėl Xolair negalima vartoti tokiems simptomams gydyti.

Xolair nėra vartojama kitų alerginio tipo būklių, pvz., ūminių alerginių reakcijų, hiperimunoglobulino E sindromo (paveldimas imuninis sutrikimas), aspergiliozės (grybelio sąlygotai plaučių liga), alergijos maistui, egzemos ar šienligės, profilaktikai ar gydymui, nes nebuvo atlikta tyrimų su Xolair dėl šių būklių.

### **Stebėkite alerginių reakcijų ir kitus sunkaus šalutinio poveikio požymius**

Xolair gali sukelti sunkų šalutinį poveikį. Xolair vartojimo metu turite stebėti šių būklių požymius. Nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu pastebėjote bet kokius sunkios alerginės reakcijos ar kitus sunkaus šalutinio poveikio simptomus. Tokie požymiai išvardyti 4 skyriuje „Sunkus šalutinis poveikis“.

Jei susileidžiate Xolair patys ar Jums suleidžia vaisto ne sveikatos priežiūros specialistas, labai svarbu, kad prieš injekciją gydytojas Jus apmokyty, kaip atpažinti ankstyvus sunkių alerginių reakcijų simptomus ir kaip elgtis jiems atsiradus (žr. 3 skyrių „Kaip vartoti Xolair“). Dauguma sunkių alerginių reakcijų pasireiškia vartojant 3 pirmąsias Xolair dozes.

### **Vaikams ir paaugliams**

#### Alerginė astma

Xolair nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams. Vaisto vartojimas jaunesniems kaip 6 metų vaikams netirtas.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Xolair nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams. Vaisto vartojimas jaunesniems kaip 18 metų pacientams netirtas.

#### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

Xolair nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Vaisto vartojimas jaunesniems kaip 12 metų vaikams netirtas.

### **Kiti vaistai ir Xolair**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Ypač svarbu, jeigu vartojate:

- vaistų parazitų sukeltai infekcijai gydyti, nes Xolair gali sumažinti jų veiksmingumą,
- inhaliacinių kortikosteroidų ar kitų vaistų alerginei astmai gydyti.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Gydytojas su Jumis aptars šio vaisto vartojimo nėštumo laikotarpiu naudą ir galimą riziką.

Jeigu gydymo Xolair metu pastojote, nedelsdama praneškite apie tai gydytojui.

Xolair gali patekti į pieną. Jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Nenustatyta, kad Xolair veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

## **3. Kaip vartoti Xolair**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

### **Kaip Xolair vartojamas**

Xolair vartojamas kaip injekcija (suleidimas) po oda (vadinama poodine injekcija).

#### Xolair suleidimas

- Jūs ir Jūsų gydytojas nuspręsite, ar galėsite suleisti Xolair patys. Pirmosios 3 dozės visada suleidžiamos sveikatos priežiūros specialisto arba jam prižiūrint (žr. 2 skyrių).
- Prieš susileidžiant vaisto, svarbu būti tinkamai apmokytiems.
- Slaugytojas/globėjas (pvz., vienas iš tėvų) taip pat gali suleisti Jums Xolair injekciją, jei jis arba ji yra tinkamai apmokyti.

Išsamias instrukcijas, kaip suleisti Xolair, rasite šio pakuotės lapelio pabaigoje „Xolair užpildyto švirkšto vartojimo instrukcijos“.

#### Mokymas atpažinti sunkias alergines reakcijas

Taip pat svarbu, kad Xolair nesusileistumėte patys, kol gydytojas ar slaugytojas Jūsų neapmokė:

- kaip atpažinti ankstyvus sunkių alerginių reakcijų požymius ir simptomus;
- ką daryti, jei simptomai pasireiškia.

Daugiau informacijos apie ankstyvus sunkių alerginių reakcijų požymius ir simptomus rasite 4 skyriuje.

### **Kiek vaisto vartoti**

#### Alerginė astma ir lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Gydytojas apskaičiuos, kiek Xolair Jums reikia ir kaip dažnai jo skirti. Tai priklauso nuo Jūsų kūno svorio ir nuo prieš gydymo pradžią atliktų kraujo tyrimų rezultatų, kurie rodo, kiek IgE yra Jūsų kraujyje.

Jums reikės 1-4 injekcijų. Jums reikės injekcijų arba kas dvi, arba kas keturias savaites.

Gydymo Xolair metu ir toliau vartokite Jums paskirtus vaistus nuo astmos ir (arba) nosies polipų. Nepasitarę su gydytoju, nenustokite vartoti jokių vaistų nuo astmos ir (arba) nosies polipų.

Gali būti, kad pradėjus gydymą Xolair iš karto Jūsų liga nepalengvės. Pacientams, kuriems yra nosies polipų, poveikis pasireiškė po 4 savaitių nuo gydymo pradžios. Astma sergantiems pacientams paprastai visiškas poveikis pasiekiamas tik po 12-16 savaitių.

#### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

Jums reikės dviejų 150 mg dozių injekcijų vienu metu kas keturias savaites.

Gydymo Xolair metu ir toliau vartokite Jums paskirtus vaistus nuo LID. Nepasitarę su gydytoju, nenustokite vartoti jokių vaistų.

#### **Vartojimas vaikams ir paaugliams**

##### Alerginė astma

Xolair gali vartoti 6 metų ir vyresni vaikai bei paaugliai, kurie jau vartoja kitų vaistų astmai gydyti, tačiau kuriems didelės tokių vaistų, kaip inhaliuojamųjų steroidų ir inhaliuojamųjų beta agonistų, dozės astmos simptomus slopina nepakankamai. Gydytojas apskaičiuos, kiek Xolair reikia ir kaip dažnai jo skirti Jūsų vaikui. Tai priklauso nuo Jūsų vaiko kūno svorio ir nuo prieš gydymo pradžią atliktų kraujo tyrimų rezultatų, kurie rodo, kiek IgE yra vaiko kraujyje.

6-11 metų vaikai neturi susileisti vaisto patys. Tačiau, jei gydytojas mano, kad galima tai daryti, globėjas gali jiems suleisti Xolair injekciją, jei jie yra tinkamai apmokytas.

##### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Xolair negalima skirti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

#### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

Xolair gali vartoti 12 metų ir vyresni paaugliai, kurie jau vartoja antihistamininių vaistų, bet kuriems šie vaistai LID simptomus kontroliuoja nepakankamai. 12 metų ir vyresnių paauglių vartojama dozė yra tokia pati kaip ir suaugusiųjų.

#### **Jeigu buvo praleista Xolair dozė**

Jei praleidote vizitą, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar ligoninę, kad iš naujo jį paskirtų.

Jei pamiršote pavartoti Xolair dozę, susileiskite ją iš karto, kai tik prisiminsite. Tuomet pasitarkite su gydytoju, kada turite vartoti kitą dozę.

#### **Jei nutraukėte Xolair vartojimą**

Nenutraukite gydymo Xolair, nebent Jūsų gydytojas nurodė tai padaryti. Laikinais ar visiškai nutraukus gydymą Xolair, ligos simptomai gali vėl pasikartoti.

Tačiau tuomet, jeigu vaisto Jums skiriama LID gydyti, gydytojas gali laikas nuo laiko nutraukti gydymą Xolair, kad galėtų įvertinti Jūsų patiriamus ligos simptomus. Laikykitės gydytojo nurodymų.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

#### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Xolair paprastai sukelia nesunkų ar vidutinio sunkumo šalutinį poveikį, bet kartais gali būti sunkus šalutinis poveikis.

##### Sunkūs šalutiniai poveikiai:

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pastebėjote bet kurį iš šių šalutinio poveikio reiškinių:

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- Sunkios alerginės reakcijos (įskaitant anafilaksiją). Simptomai gali pasireikšti: odos bėrimu,

niežuliu ar dilgeline, veido, lūpų, liežuvio, gerklų (tikrojo balso aparato), gerklės ar kitų kūno dalių tinimu, greitai širdies plakimu, galvos sukimusi, svaiguliu, sumišimu, dusuliu, švokštimu ar pasunkėjusiu kvėpavimu pamėlusia oda ar lūpomis, nugriuvimu ir sąmonės praradimu. Jei Jums yra buvę sunkių alerginių reakcijų (anafilaksija), nesusijusių su Xolair, po Xolair pavartojimo Jums gali būti didesnė sunkios alerginės reakcijos išsivystymo rizika.

- Sisteminė raudonoji vilkligė (SRV). Jos simptomai gali būti raumenų skausmas, sąnarių skausmas ir patinimas, išbėrimas, karščiavimas, kūno svorio sumažėjimas ir nuovargis.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- *Churg-Strauss* sindromas ar hipereozinofilijos sindromo požymiai. Gali pasireikšti vienas ar keli toliau išvardinti simptomai: patinimas, skausmas ar išbėrimas aplink kraujagysles ar limfagysles, padidėjęs specifinių baltųjų kraujo ląstelių skaičius (ryški eozinofilija), pasunkėjęs kvėpavimo sutrikimas, nosies užgulimas, širdies veiklos sutrikimas, rankų ir kojų skausmas, tirpimas, dilgčiojimo pojūtis.
- Mažas trombocitų skaičius, dėl ko dažniau nei paprastai pasireiškia kraujavimas ar atsiranda kraujosruvų ("mėlynų").
- Seruminė liga. Gali būti vienas ar keli toliau išvardinti simptomai: sąnarių skausmas su patinimu ar be jo, išbėrimas, karščiavimas, patinę limfiniai mazgiai, raumenų skausmas ar sąstingis.

Kitas šalutinis poveikis:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- karščiavimas (vaikams).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- injekcijos vietos reakcijos, pvz., skausmas, tinimas, niežulys ir raudonis;
- viršutinės pilvuko dalies skausmas;
- galvos skausmas (labai dažnas vaikams);
- viršutinių kvėpavimo takų infekcija, pavyzdžiui, ryklės uždegimas ir sloga;
- spaudimo ar skausmo pojūtis skruostuose ir kaktoje (sinusitas, prienosinių ančių pakitimų sukeltas galvos skausmas);
- sąnarių skausmas (artralgija);
- svaigulio pojūtis.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- mieguistumas ar nuovargis;
- rankų ar pėdų dilgčiojimas ar tirpimas;
- silpnumas, žemas kraujospūdis sėdantis ar stojantis (padėties hipotenzija), raudonis;
- ryklės skausmas, kosulys, ūminis kvėpavimo sutrikimas;
- šleikštulys (pykinimas), viduriavimas, virškinimo sutrikimas;
- niežulys, dilgelinė, bėrimas, padidėjęs odos jautrumas saulės spinduliams;
- kūno svorio padidėjimas;
- į gripą panašūs simptomai;
- rankų patinimas.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- parazitų sukeltos infekcijos.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- raumenų skausmas, patinę sąnariai;
- plaukų slinkimas.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jei pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti Xolair

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos. Išorinė dėžutė, kurioje yra užpildytas švirkštas, prieš naudojimą kambario temperatūroje (25°C) gali būti laikomas iš viso 48 valandas.
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
- Nevartoti, jei pakuotė pažeista ar buvo atidaryta.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Xolair sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra omalizumabas. Viename švirkšte yra 1 ml tirpalo, kuriame yra 150 mg omalizumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra arginino hidrochloridas, histidino hidrochloridas monohidratas, histidinas, polisorbatas 20 ir injekcinis vanduo.
- Švirkšto adatos dangtelyje gali būti sausosios gumos (latekso).

### Xolair išvaizda ir kiekis pakuotėje

Xolair injekcinis tirpalas yra tiekiamas kaip skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis, bespalvis arba šviesiai rusvai geltonos spalvos tirpalas užpildytame švirkšte.

Xolair 150 mg yra injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 26 dydžio adata ir violetinės spalvos švirkšto apsauga) tiekiamas pakuotėmis po 1 užpildytą švirkštą ir sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra 4 (4 x 1), 6 (6 x 1) ar 10 (10 x 1) užpildytų švirkštų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### Registruotojas

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

### Gamintojas

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

#### 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

**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

**Κύπρος**

Novartis Pharma Services Inc.

Τηλ: +357 22 690 690

**Latvija**

SIA Novartis Baltics

Tel: +371 67 887 070

**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

**Sverige**

Novartis Sverige AB

Tel: +46 8 732 32 00

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

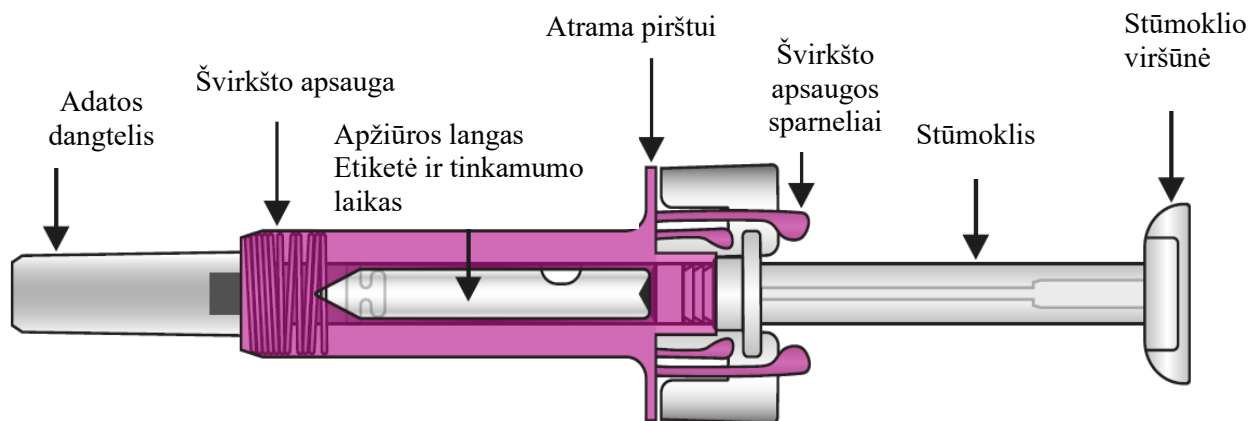
**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>

## XOLAIR UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO VARTOJIMO INSTRUKCIJOS

Prieš leisdami vaisto perskaitykite VISAS šias instrukcijas. Jei gydytojas nuspės, kad Jūs arba slaugytojas gali suleisti Xolair namuose, prieš suleisdami vaisto sau ar kitam, Jūs turite būti apmokytas gydytojo, slaugytojo ar vaistininko. Vaikai (nuo 6 iki 12 metų amžiaus) neturėtų leisti Xolair injekcijos patys, tačiau, jei gydytojas mano esant reikalinga, slaugytojas gali suleisti jiems Xolair injekciją po tinkamo apmokymo. Dėžutėje yra Xolair užpildytas (-i) švirkštas (-ai), kuris (-ie) atskirai supakuoti į plastiko lizdinę plokštelę.

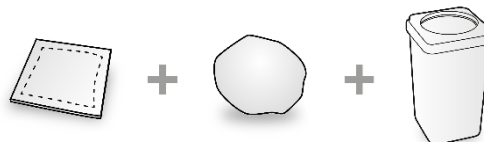
### Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte



Suleidus vaisto, bus aktyvuota švirkšto apsauga, kuri uždengs adatą. Šis švirkštas sukurtas taip, kad padėtų apsisaugoti nuo atsitiktinio įsidūrimo adata.

### Kiti priedai, reikalingi injekcijai atlikti:

- Alkoholiu suvilgytas tamponas.
- Medvilnės ar marlės gniužulėlis.
- Aštriems daiktams skirta talpyklė.



### Svarbi saugumo informacija

#### Įspėjimas: laikykite švirkštą vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

- Švirkšto adatos dangtelio sudėtyje gali būti sausos gumos (latekso), kurio neturėtų liesti šiai medžiagai jautrūs asmenys.
- Neatidarykite sandarios išorinės dėžutės, kol nebūsate pasiruošę vartoti šio vaisto.
- Nevartokite šio vaisto, jeigu išorinės dėžutės sandarumas arba plastikinio dėklo sandarumas yra pažeisti, kadangi tokiu atveju švirkšto vartojimas gali būti nesaugus.
- Nenaudokite švirkšto, jeigu jis nukrito ant kieto paviršiaus arba nukrito ir nusiėmė adatos dangtelis.
- Niekada nepalikite švirkšto ten, kur jį gali pasiekti kiti asmenys.
- Švirkšto negalima purtyti.
- Būkite atsargūs ir iki vartojimo nelieskite švirkšto apsaugos sparnelių. Juos palietus, švirkšto apsauga gali būti aktyvuojama per anksti.
- Adatos dangtelį galima nuimti tik prieš pat injekcijos atlikimą.
- Švirkšto negalima naudoti kartotinai. Panaudotą švirkštą išmeskite iškart po injekcijos atlikimo į aštriems daiktams skirtą talpyklę.

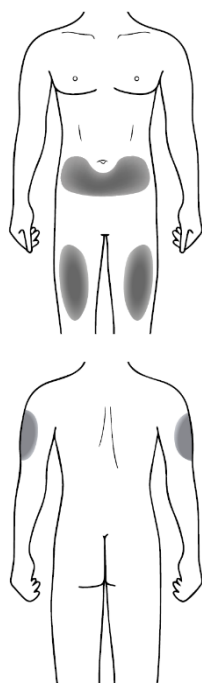
### Xolair injekcinio tirpalo užpildytame švirkšte laikymo sąlygos

- Ši vaistą laikykite sandarioje išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos. Laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C temperatūroje). **NEGALIMA UŽŠALDYTI.**
- Prisiminkite, kad švirkštą reikia išimti iš šaldytuvo ir leisti sušilti iki kambario temperatūros

(25°C), prieš pradėdant ruošti injekcijos atlikimui (tai užtruks apie 30 minučių). Palikite švirkštą dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos. Prieš vartojimą švirkštą laikyti kambario temperatūroje (25 C) ne ilgiau kaip 48 valandas.

- Ant išorinės dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, švirkšto naudoti negalima. Jeigu tinkamumo laikas pasibaigęs, gražinkite visą vaisto pakuotę į vaistinę.

## Injekcijos sritis



Injekcijos sritis yra organizmo vieta, kurioje ketinate atlikti injekciją naudodami švirkštą.

- Rekomenduojamos injekcijų sritys yra priekiniai šlaunų paviršiai. Taip pat vaisto galite leisti į apatinę pilvo dalį, tačiau **negalima** leisti į 5 centimetrų plotą aplink bambą.
- Jei Jums reikia leisti daugiau nei vieną injekciją, kiekvieną kartą leisdami vaisto pasirinkite vis kitą odos sritį.
- Neleiskite tose srityse, kurių oda skausminga, pažeista, paraudusi ar sukietėjusi. Venkite tų odos sričių, kur yra randų ar strijų.

Jeigu vaisto Jums leidžia slaugytojas, injekciją taip pat galima atlikti ir išorinėse žastų srityse.

## Xolair injekcinio tirpalo užpildytame švirkšte paruošimas vartoti

Pastaba: Priklausomai nuo gydytojo paskirtos dozės, Jums gali tekti paruošti vieną ar daugiau užpildytų švirkštų ir suleisti visų jų turinį. Toliau esančioje lentelėje pateikiami pavyzdžiai, kiek kiekvienos stiprumo dozės injekcijų Jums reikia paskirtai dozei:

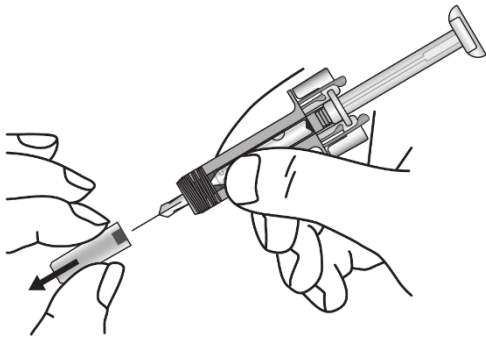
| Dozė   | Švirkštai, reikalingi dozei                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 75 mg  | 1 mėlynas (75 mg)                          |                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 150 mg | 1 violetinis (150 mg)                      |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 225 mg | 1 mėlynas (75 mg) + 1 violetinis (150 mg)  |                                                                                                                                                                                 |
| 300 mg | 2 violetiniai (150 mg)                     |                                                                                                                                                                               |
| 375 mg | 1 mėlynas (75 mg) + 2 violetiniai (150 mg) |                                                                                            |
| 450 mg | 3 violetiniai (150 mg)                     |                                                                                          |
| 525 mg | 1 mėlynas (75 mg) + 3 violetiniai (150 mg) |       |
| 600 mg | 4 violetiniai (150 mg)                     |     |

Iš šaldytuvo išimkite dėžutę su švirkštu ir palaikykite ją **neatidarytą** maždaug 30 minučių, kad vaistas sušiltų iki kambario temperatūros (palikite švirkštą dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos).

2. Kai būsite pasiruošę vartoti švirkštą, kruopščiai nusiplaukite rankas muilu ir vandeniu.
3. Nuvalykite injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu.
4. Išimkite plastikinį dėklą iš dėžutės, nulupkite popieriaus dangtelį. Laikydami mėlynojo švirkšto apsaugą, ištraukite švirkštą iš dėklo. Laikydami ties viduriu mėlynosios švirkšto apsaugos, išimkite švirkštą iš dėklo.
5. Apžiūrėkite švirkštą. Tirpalas turi būti skaidrus ar šiek tiek drumstas. Jis gali būti bespalvis ar šviesiai rusvai geltonas. Galite pastebėti nedidelių oro burbuliukų, tai yra normalu. NEVARTOKITE vaisto, jeigu švirkštas sugedęs arba tirpalas yra drumstas ar aiškiai rudos spalvos, ar jame yra aiškiai matomų dalelių. Visais šiais atvejais gražinkite visą vaisto pakuotę į vaistinę.
6. Laikydami švirkštą horizontaliai, pažiūrėkite pro apžiūros langą ir patikrinkite, vaisto tinkamumo laiką, nurodytą ant etiketės. Pastaba: jei galite, pasukite vidinę švirkšto dalį taip, kad etiketę būtų galima perskaityti per apžiūros langą. NENAUDOKITE, jei vaisto galiojimo laikas pasibaigęs. Jeigu tinkamumo laikas pasibaigęs, gražinkite visą vaisto pakuotę į vaistinę.

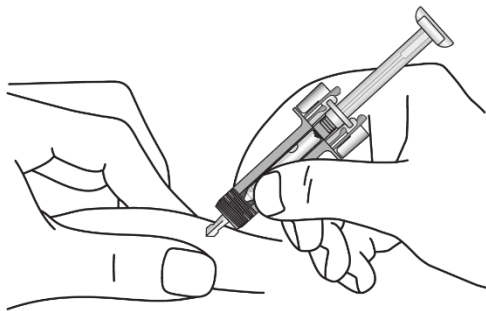
### Kaip vartoti Xolair injekcinį tirpalą užpildytame švirkšte

1



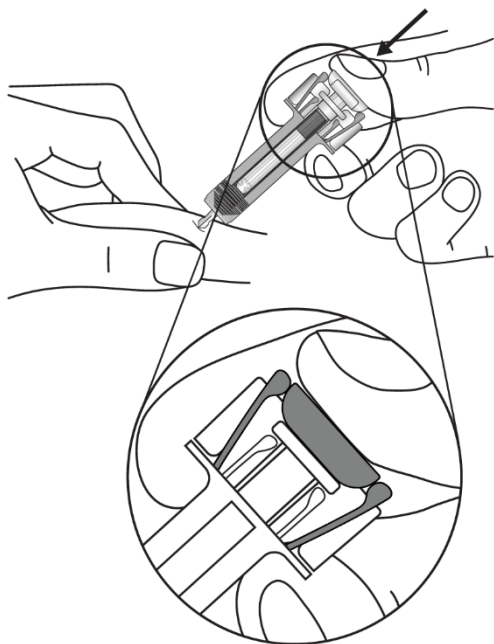
Atsargiai nuimkite švirkšto adatos dangtelį. Adatos dangtelį išmeskite. Ant adatos smaigalio galite pastebėti tirpalo lašelį. Tai yra normalu.

2



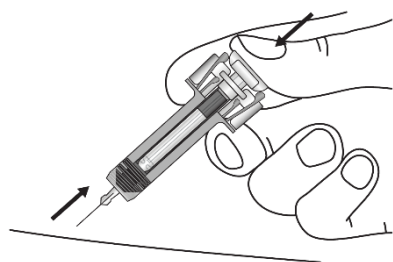
Švelniai suimkite odą injekcijos vietoje ir įdurkite adatą, kaip pavaizduota paveikslėlyje. Stumkite adatą iki galo, kad užtikrintumėte, jog bus galima suleisti visą vaistą.

3



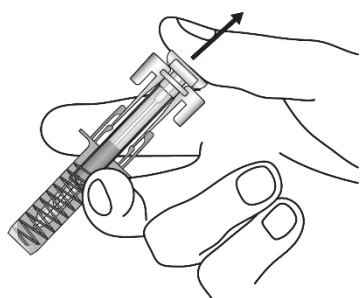
Laikykite švirkštą, kaip pavaizduota paveikslėlyje. **Lėtai** spauskite stūmoklį **iki pat galo**, kad stūmoklio viršūnė atsidurtų tiksliai tarp švirkšto apsaugos sparnelių.

4



**Laikykite stūmoklį nuspaustą iki galo** ir atsargiai tiesia kryptimi ištraukite adatą iš injekcijos vietos.

5



Lėtai paleiskite stūmoklį ir leiskite švirkšto apsaugai automatiškai uždengti panaudotą adatą.

Injekcijos vietoje gali likti šiek tiek kraujo. Injekcijos vietą galite prispausti medvilnės ar marlės gniužulėliu ir palaikyti 30 sekundžių. Injekcijos vietos netrinkite. Prireikus injekcijos vietą galite pridengti nedideliu pleistru.

## Tvarkymo instrukcijos



Panaudotą švirkštą nedelsdami išmeskite į aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę (uždarą ir nepraduriamą talpyklę). Siekiant apsaugoti Jūsų ir kitų asmenų saugumą bei sveikatą, panaudotų adatų ir švirkštų **niekada negalima** naudoti pakartotinai. Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

**Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte**  
(užpildytas švirkštas su pritvirtinta 27 dydžio adata, violetinės spalvos stūmokliu)  
**Xolair 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte**  
omalizumabas (*omalizumabum*)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Xolair ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums vartojant Xolair
3. Kaip vartoti Xolair
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Xolair
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Xolair ir kam jis vartojamas**

Xolair veikioji medžiaga yra omalizumabas. Omalizumabas yra žmogaus sukurtas baltymas, kuris panašus į natūralius žmogaus organizmo gaminamus baltymus. Jis priklauso vaistų, vadinamų monokloniniais antikūnais, grupei.

Xolair vartojamas gydyti:

- alerginę astmą;
- lėtinį rinosinusitą (nosies ir ančių uždegimą) su nosies polipais;
- lėtinę idiopatinę dilgėlinę (LID).

#### Alerginė astma

Šis vaistas vartojamas astmos pasunkėjimui išvengti kontroliuojant suaugusiųjų, paauglių ir vaikų (6 metų ir vyresnių) sunkios alerginės astmos simptomus, kai kartu jau vartojami kiti vaistai nuo astmos, bet didelės tokių vaistų, kaip įkvėpjamųjų steroidų ir beta adrenomimetikų, dozės astmos simptomus slopina nepakankamai.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Šis vaistas vartojamas suaugusiųjų (18 metų ir vyresniems) lėtinio rinosinusito su nosies polipais gydymui, kai pacientai jau vartoja į nosį skiriamus kortikosteroidus (kortikosteroido nosies purškalą), tačiau pastarieji vaistai ligos simptomus slopina nepakankamai. Nosies polipai yra nedidelės nosies gleivinės išaugos. Xolair padeda sumažinti polipų dydį ir palengvina ligos simptomus, įskaitant nosies užgulimą, kvapų pojūčių praradimą, gleivių susikaupimą užpakalinėje gerklės (ryklės) dalyje bei sekretavimą iš nosies.

#### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

Šis vaistas vartojamas lėtine idiopatine dilgėline sergantiems suaugusiems ir paaugliams (12 metų ir vyresniems) gydyti, kai pacientai jau vartoja antihistamininių vaistų, tačiau šie vaistai LID simptomus kontroliuoja nepakankamai.

Xolair blokuoja Jūsų organizme gaminamą junginį, vadinamą imunoglobulinu E (IgE). IgE skatina tam tikro tipo uždegimo procesus, kurie svarbūs sukeliant alerginę astmą, lėtinį rinosinusitą su nosies polipais ir LID.

## **2. Kas žinotina prieš vartojant Xolair**

### **Xolair vartoti draudžiama**

- jeigu yra alergija omalizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jei manote, kad gali būti alergiški bet kuriai sudėtinei medžiagai, pasakykite gydytojui, nes tuo atveju Jums negalima vartoti Xolair.

### **Išpėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Xolair:

- jeigu turite inkstų ar kepenų sutrikimų;
- jeigu sergate liga, kurios metu Jūsų imuninė sistema kovoja su tam tikromis organizmo dalimis (autoimunine liga);
- jeigu vykstate į regioną, kuriame dažnos parazitų sukeltos infekcijos - Xolair gali sumažinti Jūsų atsparumą tokioms infekcijoms;
- jeigu Jums anksčiau yra buvusi sunki alerginė reakcija (anafilaksija), pvz., dėl vaisto, vabzdžių įkandimo ar maisto.

Xolair neveikia ūminės astmos simptomų, pvz., staigaus astmos priepuolio. Todėl Xolair negalima vartoti tokiems simptomams gydyti.

Xolair nėra vartojama kitų alerginio tipo būklių, pvz., ūminių alerginių reakcijų, hiperimunoglobulino E sindromo (paveldimas imuninis sutrikimas), aspergiliozės (grybelio sąlygotai plaučių liga), alergijos maistui, egzemos ar šienligės, profilaktikai ar gydymui, nes nebuvo atlikta tyrimų su Xolair dėl šių būklių.

### **Stebėkite alerginių reakcijų ir kitus sunkaus šalutinio poveikio požymius**

Xolair gali sukelti sunkų šalutinį poveikį. Xolair vartojimo metu turite stebėti šių būklių požymius. Nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu pastebėjote bet kokius sunkios alerginės reakcijos ar kitus sunkaus šalutinio poveikio simptomus. Tokie požymiai išvardyti 4 skyriuje „Sunkus šalutinis poveikis“.

Jei susileidžiate Xolair patys ar Jums suleidžia vaisto ne sveikatos priežiūros specialistas, labai svarbu, kad prieš injekciją gydytojas Jus apmokytų, kaip atpažinti ankstyvus sunkių alerginių reakcijų simptomus ir kaip elgtis jiems atsiradus (žr. 3 skyrių „Kaip vartoti Xolair“). Dauguma sunkių alerginių reakcijų pasireiškia vartojant 3 pirmąsias Xolair dozes.

### **Vaikams ir paaugliams**

#### Alerginė astma

Xolair nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams. Vaisto vartojimas jaunesniems kaip 6 metų vaikams netirtas.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Xolair nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams. Vaisto vartojimas jaunesniems kaip 18 metų pacientams netirtas.

#### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

Xolair nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Vaisto vartojimas jaunesniems kaip 12 metų vaikams netirtas.

### **Kiti vaistai ir Xolair**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Ypač svarbu, jeigu vartojate:

- vaistų parazitų sukeltai infekcijai gydyti, nes Xolair gali sumažinti jų veiksmingumą,
- inhaliacinių kortikosteroidų ar kitų vaistų alerginei astmai gydyti.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Gydytojas su Jumis aptars šio vaisto vartojimo nėštumo laikotarpiu naudą ir galimą riziką.

Jeigu gydymo Xolair metu pastojote, nedelsdama praneškite apie tai gydytojui.

Xolair gali patekti į pieną. Jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Nenustatyta, kad Xolair veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

## **3. Kaip vartoti Xolair**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

### **Kaip Xolair vartojamas**

Xolair vartojamas kaip injekcija (suleidimas) po oda (vadinama poodine injekcija).

#### Xolair suleidimas

- Jūs ir Jūsų gydytojas nuspręsite, ar galėsite suleisti Xolair patys. Pirmosios 3 dozės visada suleidžiamos sveikatos priežiūros specialisto arba jam prižiūrint (žr. 2 skyrių).
- Prieš susileidžiant vaisto, svarbu būti tinkamai apmokytiems.
- Slaugytojas/globėjas (pvz., vienas iš tėvų) taip pat gali suleisti Jums Xolair injekciją, jei jis arba ji yra tinkamai apmokyti.

Išsamias instrukcijas, kaip suleisti Xolair, rasite šio pakuotės lapelio pabaigoje „Xolair užpildyto švirkšto vartojimo instrukcijos“.

#### Mokymas atpažinti sunkias alergines reakcijas

Taip pat svarbu, kad Xolair nesusileistumėte patys, kol gydytojas ar slaugytojas Jūsų neapmokė:

- kaip atpažinti ankstyvus sunkių alerginių reakcijų požymius ir simptomus;
- ką daryti, jei simptomai pasireiškia.

Daugiau informacijos apie ankstyvus sunkių alerginių reakcijų požymius ir simptomus rasite 4 skyriuje.

### **Kiek vaisto vartoti**

#### Alerginė astma ir lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Gydytojas apskaičiuos, kiek Xolair Jums reikia ir kaip dažnai jo skirti. Tai priklauso nuo Jūsų kūno svorio ir nuo prieš gydymo pradžią atliktų kraujo tyrimų rezultatų, kurie rodo, kiek IgE yra Jūsų kraujyje.

Jums reikės 1-4 injekcijų. Jums reikės injekcijų arba kas dvi, arba kas keturias savaites.

Gydymo Xolair metu ir toliau vartokite Jums paskirtus vaistus nuo astmos ir (arba) nosies polipų. Nepasitarę su gydytoju, nenustokite vartoti jokių vaistų nuo astmos ir (arba) nosies polipų.

Gali būti, kad pradėjus gydymą Xolair iš karto Jūsų liga nepalengvės. Pacientams, kuriems yra nosies polipų, poveikis pasireiškė po 4 savaitių nuo gydymo pradžios. Astma sergantiems pacientams paprastai visiškai poveikis pasiekiamas tik po 12-16 savaitių.

#### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

Jums reikės dviejų 150 mg dozių injekcijų vienu metu arba vienos 300 mg dozės injekcijos kas keturias savaites.

Gydymo Xolair metu ir toliau vartokite Jums paskirtus vaistus nuo LID. Nepasitarę su gydytoju, nenustokite vartoti jokių vaistų.

#### **Vartojimas vaikams ir paaugliams**

##### Alerginė astma

Xolair gali vartoti 6 metų ir vyresni vaikai bei paaugliai, kurie jau vartoja kitų vaistų astmai gydyti, tačiau kuriems didelės tokių vaistų, kaip inhaliuojamųjų steroidų ir inhaliuojamųjų beta agonistų, dozės astmos simptomus slopina nepakankamai. Gydytojas apskaičiuos, kiek Xolair reikia ir kaip dažnai jo skirti Jūsų vaikui. Tai priklauso nuo Jūsų vaiko kūno svorio ir nuo prieš gydymo pradžią atliktų kraujo tyrimų rezultatų, kurie rodo, kiek IgE yra vaiko kraujyje.

6-11 metų vaikai neturi susileisti vaisto patys. Tačiau, jei gydytojas mano, kad galima tai daryti, globėjas gali jiems suleisti Xolair injekciją, jei jie yra tinkamai apmokytas.

Xolair 300 mg užpildyti švirkštai nėra skirti vartoti jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Alergine astma sergantiems 6-11 metų vaikams galima skirti Xolair 75 mg užpildytų švirkštų ir Xolair 150 mg užpildytų švirkštų arba Xolair miltelių ir tirpiklio injekciniam tirpalui.

##### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Xolair negalima skirti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

#### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

Xolair gali vartoti 12 metų ir vyresni paaugliai, kurie jau vartoja antihistamininių vaistų, bet kuriems šie vaistai LID simptomus kontroliuoja nepakankamai. 12 metų ir vyresnių paauglių vartojama dozė yra tokia pati kaip ir suaugusiųjų.

#### **Jeigu buvo praleista Xolair dozė**

Jei praleidote vizitą, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar ligoninę, kad iš naujo jį paskirtų.

Jei pamiršote pavartoti Xolair dozę, susileiskite ją iš karto, kai tik prisiminsite. Tuomet pasitarkite su gydytoju, kada turite vartoti kitą dozę.

#### **Jei nutraukėte Xolair vartojimą**

Nenutraukite gydymo Xolair, nebent Jūsų gydytojas nurodė tai padaryti. Laikina ar visiškai nutraukus gydymą Xolair, ligos simptomai gali vėl pasikartoti.

Tačiau tuomet, jeigu vaisto Jums skiriama LID gydyti, gydytojas gali laikas nuo laiko nutraukti gydymą Xolair, kad galėtų įvertinti Jūsų patiriamus ligos simptomus. Laikykitės gydytojo nurodymų.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

#### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Xolair paprastai sukelia nesunkų ar vidutinio sunkumo šalutinį poveikį, bet kartais gali būti sunkus šalutinis poveikis.

#### Sunkūs šalutiniai poveikiai:

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pastebėjote bet kurį iš šių šalutinio poveikio reiškinių:

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- Sunkios alerginės reakcijos (įskaitant anafilaksiją). Simptomai gali pasireikšti: odos bėrimu, niežuliu ar dilgėline, veido, lūpų, liežuvio, gerklų (tikrojo balso aparato), gerklės ar kitų kūno dalių tinimu, greitu širdies plakimu, galvos sukimusi, svaiguliu, sumišimu, dusuliu, švokštimu ar pasunkėjusiu kvėpavimu pamėlusia oda ar lūpomis, nugriuvimu ir sąmonės praradimu. Jei Jums yra buvę sunkių alerginių reakcijų (anafilaksija), nesusijusių su Xolair, po Xolair pavartojimo Jums gali būti didesnė sunkios alerginės reakcijos išsivystymo rizika.
- Sisteminė raudonoji vilkligė (SRV). Jos simptomai gali būti raumenų skausmas, sąnarių skausmas ir patinimas, išbėrimas, karščiavimas, kūno svorio sumažėjimas ir nuovargis.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- *Churg-Strauss* sindromas ar hipereozinofilijos sindromo požymiai. Gali pasireikšti vienas ar keli toliau išvardinti simptomai: patinimas, skausmas ar išbėrimas aplink kraujagysles ar limfagysles, padidėjęs specifinių baltųjų kraujo ląstelių skaičius (ryški eozinofilija), pasunkėjęs kvėpavimo sutrikimas, nosies užgulimas, širdies veiklos sutrikimas, rankų ir kojų skausmas, tirpimas, dilgčiojimo pojūtis.
- Mažas trombocitų skaičius, dėl ko dažniau nei paprastai pasireiškia kraujavimas ar atsiranda kraujosruvų ("mėlynių").
- Seruminė liga. Gali būti vienas ar keli toliau išvardinti simptomai: sąnarių skausmas su patinimu ar be jo, išbėrimas, karščiavimas, patinę limfiniai mazgiai, raumenų skausmas ar sąstingis.

#### Kitas šalutinis poveikis:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- karščiavimas (vaikams).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- injekcijos vietos reakcijos, pvz., skausmas, tinimas, niežulys ir raudonis;
- viršutinės pilvuko dalies skausmas;
- galvos skausmas (labai dažnas vaikams);
- viršutinių kvėpavimo takų infekcija, pavyzdžiui, ryklės uždegimas ir sloga;
- spaudimo ar skausmo pojūtis skruostuose ir kaktoje (sinusitas, prienosinių ančių pakitimų sukeltas galvos skausmas);
- sąnarių skausmas (artralgija);
- svaigulio pojūtis.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- mieguistumas ar nuovargis;
- rankų ar pėdų dilgčiojimas ar tirpimas;
- silpnumas, žemas kraujospūdis sėdantis ar stojantis (padėties hipotenzija), raudonis;
- ryklės skausmas, kosulys, ūminis kvėpavimo sutrikimas;
- šleikštulys (pykinimas), viduriavimas, virškinimo sutrikimas;
- niežulys, dilgėlinė, bėrimas, padidėjęs odos jautrumas saulės spinduliams;
- kūno svorio padidėjimas;
- į gripą panašūs simptomai;
- rankų patinimas.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- parazitų sukeltos infekcijos.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- raumenų skausmas, patinę sąnariai;
- plaukų slinkimas.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jei pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Xolair**

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos. Išorinė dėžutė, kurioje yra užpildytas švirkštas, prieš naudojimą kambario temperatūroje (25°C) gali būti laikomas iš viso 48 valandas.
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
- Nevartoti, jei pakuotė pažeista ar buvo atidaryta.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Xolair sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra omalizumabas.
  - Viename švirkšte yra 1 ml tirpalo, kuriame yra 150 mg omalizumabo.
  - Viename švirkšte yra 2 ml tirpalo, kuriame yra 300 mg omalizumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra arginino hidrochloridas, histidino hidrochloridas monohidratas, histidinas, polisorbatas 20 ir injekcinis vanduo.

### **Xolair išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Xolair injekcinis tirpalas yra tiekiamas kaip skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis, bespalvis arba šviesiai rusvai geltonos spalvos tirpalas užpildytame švirkšte.

Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte (su pritvirtinta 27 dydžio adata ir violetinės spalvos stūmokliu) yra tiekiamas pakuotėmis po 1 užpildytą švirkštą ir sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra 3 (3 x 1) ar 6 (6 x 1) užpildyti švirkštai.

Xolair 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte yra tiekiamas pakuotėmis po 1 užpildytą švirkštą ir sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra 3 (3 x 1) ar 6 (6 x 1) užpildyti švirkštai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas**

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

### **Gamintojas**

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
Austrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC  
Verovškova ulica 57  
1000 Ljubljana  
Slovénija

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

**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

**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

**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

**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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>

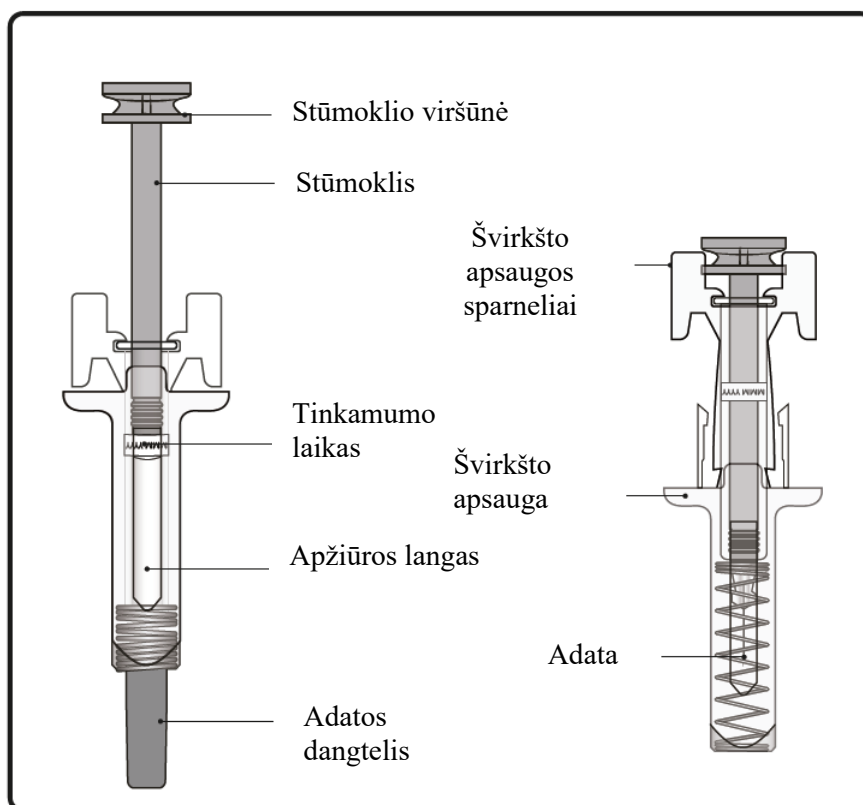
## XOLAIR UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO VARTOJIMO INSTRUKCIJOS

Šiose „Vartojimo instrukcijose“ pateikiama informacija apie tai, kaip suleisti Xolair.

Jei gydytojas nuspės, kad Jūs arba Jūsų globėjas galite suleisti Xolair namuose, prieš suleisdami vaisto pirmą kartą, Jūs arba Jūsų globėjas turite būti apmokyti gydytojo arba slaugytojo, kaip paruošti ir suleisti Xolair užpildytą švirkštą.

Jaunesni kaip 12 metų vaikai neturėtų švirkšti Xolair injekcijos patys, tačiau, jei gydytojas mano esant reikalinga, globėjas gali suleisti jiems Xolair injekciją po tinkamo apmokymo.

Įsitikinkite, kad perskaitėte ir supratote šiose „Vartojimo instrukcijose“ pateikiamą informaciją, prieš naudodami Xolair užpildytą švirkštą injekcijai suleisti. Jeigu kiltų kokių nors klausimų, kreipkitės į gydytoją.



### Svarbi informacija, kurią reikia žinoti prieš leidžiant Xolair

- Xolair skirtas tik leisto po oda (jo reikia leisti tiesiai į po oda esantį riebalinio audinio sluoksnį).
- **Nenaudokite** užpildyto švirkšto, jeigu išorinės dėžutės sandarumas pažeistas. Jeigu užpildytas švirkštas tiekiamas plastikiniame dėkle, **nenaudokite** užpildyto švirkšto, jeigu plastikinio dėklo dangtelis nėra sandarus.
- **Nenaudokite** užpildyto švirkšto, jeigu jis nukrito ant kieto paviršiaus arba nukrito nuėmus adatos dangtelį.
- **Neleiskite** vaisto, jeigu užpildytas švirkštas išėmus iš šaldytuvo buvo laikomas ilgiau kaip 48 valandas. Tokiu atveju jį išmeskite (žr. 12 veiksmą) ir injekcijai suleisti naudokite naują užpildytą švirkštą.
- Užpildytas švirkštas turi apsaugą, kuri baigus injekciją aktyvuosis ir uždengs adatą. Švirkšto apsauga padės apsisaugoti nuo įsidūrimo visiems asmenims, kurie tvarkys panaudotus užpildytus švirkštus.
- **Nenaudokite** užpildyto švirkšto kartotinai ir nebandykite jo ardyti.
- **Neatitraukite** stūmoklio.

### Xolair laikymo sąlygos

- Laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C temperatūroje). Dėžutę su užpildytu švirkštu prieš vartojimą kambario temperatūroje (25 °C) galima laikyti ne ilgiau kaip 48 valandas.
- **Negalima** užšaldyti.
- Užpildytą švirkštą iki vartojimo laikykite gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Užpildytą švirkštą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

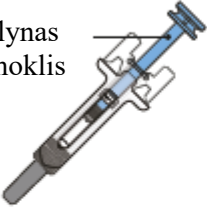
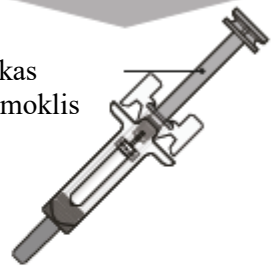
### DOZAVIMO LENTELĖ

Xolair užpildyti švirkštai tiekiami 3 dozių stiprumų (kiekvienoje dėžutėje yra po vieną užpildytą švirkštą). Šiomis instrukcijomis reikia vadovautis vartojant visus 3 stiprumus.

Priklausomai nuo gydytojo Jums paskirtos dozės, Jums gali tekti pasirinkti vieną ar daugiau užpildytų švirkštų ir suleisti visų jų turinį, kad gautumėte visą vaisto dozę. Toliau esančioje Dozavimo lentelėje pateikiami užpildytų švirkštų deriniai, kurių reikės visai vaisto dozei suleisti.

|                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <b>Svarbu:</b> jeigu vaisto skiriama jaunesniam kaip 12 metų vaikui, rekomenduojama naudoti tik mėlynos spalvos (75 mg) arba violetinės spalvos (150 mg) užpildytus švirkštus. Vadovaukitės toliau pateikta Dozavimo lentele, kurioje nurodyti rekomenduojami užpildytų švirkštų deriniai jaunesniems kaip 12 metų vaikams. |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Jeigu kiltų kokių nors klausimų dėl Dozavimo lentelėje pateiktos informacijos, kreipkitės į gydytoją.

| Xolair 75 mg<br>užpildytas švirkštas su<br>mėlynu stūmokliu                                               |                                        | Xolair 150 mg<br>užpildytas švirkštas su<br>violetiniu stūmokliu                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Xolair 300 mg<br>užpildytas švirkštas su<br>pilku stūmokliu                                                                                                                 |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Mėlynas<br>stūmoklis<br> |                                        | Violetinis<br>stūmoklis<br> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Pilkas<br>stūmoklis<br>                                                                  |  |
| DOZĖ                                                                                                      | Dozei reikiami<br>užpildyti švirkštai  | Mėlynas<br>75 mg                                                                                             | Violetinis<br>150 mg                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Pilkas<br>300 mg                                                                                                                                                            |  |
| 75 mg                                                                                                     | 1 mėlynas                              |                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                             |  |
| 150 mg                                                                                                    | 1 violetinis                           |                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                             |  |
| 225 mg                                                                                                    | 1 mėlynas + 1 violetinis               |                            |                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                             |  |
| 300 mg (12 metų ir<br>vyresniems)                                                                         | 1 pilkas                               |                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                          |  |
| 300 mg (iki 12 metų)                                                                                      | 2 violetiniai                          |                                                                                                              |                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                             |  |
| 375 mg (12 metų ir<br>vyresniems)                                                                         | 1 mėlynas + 1 pilkas                   |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                        |  |
| 375 mg (iki 12 metų)                                                                                      | 1 mėlynas + 2 violetiniai              |                          |                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                             |  |
| 450 mg (12 metų ir<br>vyresniems)                                                                         | 1 violetinis + 1 pilkas                |                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                        |  |
| 450 mg (iki 12 metų)                                                                                      | 3 violetiniai                          |                                                                                                              |                                                                                          |                                                                                                                                                                             |  |
| 525 mg (12 metų ir<br>vyresniems)                                                                         | 1 mėlynas + 1 violetinis +<br>1 pilkas |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                        |  |
| 525 mg (iki 12 metų)                                                                                      | 1 mėlynas + 3 violetiniai              |                          |                                                                                          |                                                                                                                                                                             |  |
| 600 mg (12 metų ir<br>vyresniems)                                                                         | 2 pilki                                |                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |   |  |
| 600 mg (iki 12 metų)                                                                                      | 4 violetiniai                          |                                                                                                              |     |                                                                                                                                                                             |  |

## Pasiruošimas suleisti Xolair

### 1 veiksmas. Sušildykite iki kambario temperatūros

Iš šaldytuvo išimkite dėžutę su užpildytu švirkštu **ir palaikykite ją neatidarytą, kad sušiltų iki kambario temperatūros (mažiausiai 30 minučių).**

Pastaba: jeigu visai dozei suleisti reikia daugiau kaip vieno užpildyto švirkšto (kiekvienoje dėžutėje yra po vieną užpildytą švirkštą) (žr. Dozavimo lentelę), iš šaldytuvo tuo pat metu išimkite visas reikiamas dėžutes.

### 2 veiksmas. Paimkite papildomas priemones

Jums reikės toliau nurodytų papildomų priemonių (netiekiamų pakuotėje):

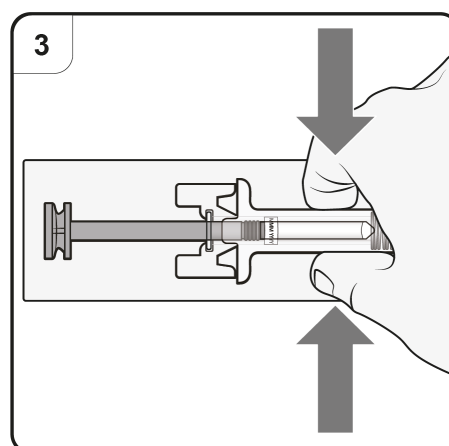
- Alkoholiu suvilgytas tamponas.
- Medvilnės ar marlės gniužulėlis.
- Aštriems daiktams laikyti skirta talpyklė.
- Lipnus pleistras.

### 3 veiksmas. Išpakuokite

Jei užpildytas švirkštas tiekiamas plastikiniame dėkle, atidarykite plastikinį dėklą nuplėsdami dangtelį.

Išimkite užpildytą švirkštą iš pakuotės laikydami jį per vidurį, kaip parodyta paveikslėlyje.

**Nenuimkite** adatos dangtelio, kol nebūssite pasiruošę suleisti vaisto.

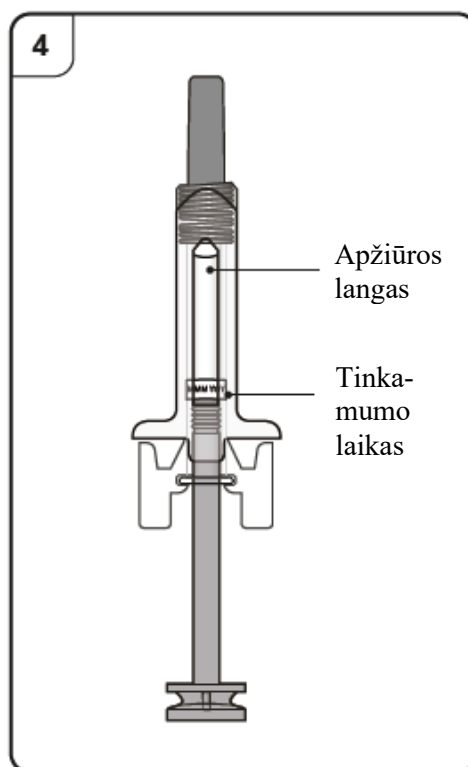


#### 4 veiksmas. Apžiūrėkite užpildytą švirkštą

Pažiūrėkite per užpildyto švirkšto apžiūros langą. Viduje esantis tirpalas turi būti skaidrus ar nedaug drumstas. Jis gali būti bespalvis ar šviesiai rusvai gelsvas. Tirpale galite matyti oro burbuliukų, tai yra normalu. **Nebandykite** pašalinti oro burbuliukų.

- **Nenaudokite** užpildyto švirkšto, jeigu tirpale matoma dalelių arba jeigu tirpalas yra drumstas ar aiškiai rudos spalvos.
- **Nenaudokite** užpildyto švirkšto, jeigu jis sugadintas ar tirpalas prasisunkia.
- **Nenaudokite** užpildyto švirkšto, jeigu pasibaigęs tinkamumo laikas (nurodytas po „EXP“), kuris atspausdintas ant užpildyto švirkšto etiketės ir dėžutės.

Visais šiais atvejais kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

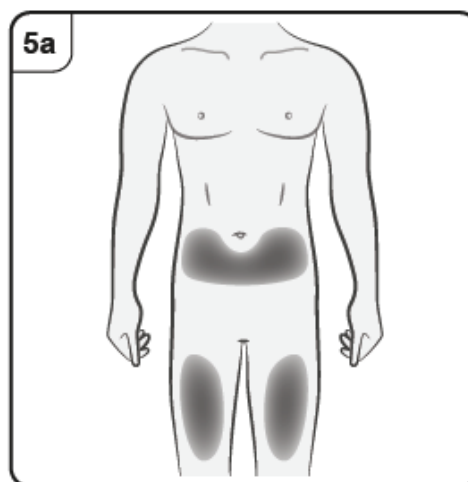


#### 5 veiksmas. Pasirinkite injekcijos vietą

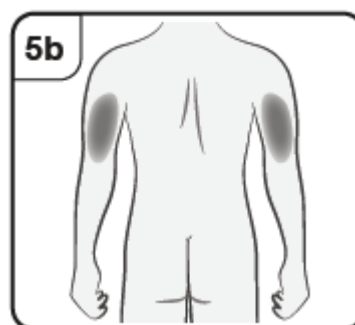
Vaisto turite suleisti į priekinį šlaunų paviršių arba į apatinę pilvo dalį, tačiau negalima leisti į 5 centimetrų plotą aplink bambą.

**Neleiskite** vaisto tose srityse, kurių oda skausminga, paraudusi, žvynuota ar suketėjusi arba kur yra kraujosruvų, bei į tas sritis, kur yra randų ar strijų.

Pastaba: jeigu visai dozei suleisti Jums reikia daugiau kaip vieno užpildyto švirkšto, skirtingas injekcijas leiskite bent 2 cm atstumu.



Jeigu vaisto Jums suleidžia globėjas, gydytojas arba slaugytojas, jie tą gali atlikti ir išorinėse žastų srityse.



## Xolair suleidimas

### 6 veiksmas. Nuvalykite injekcijos vietą

Nusiplaukite rankas.

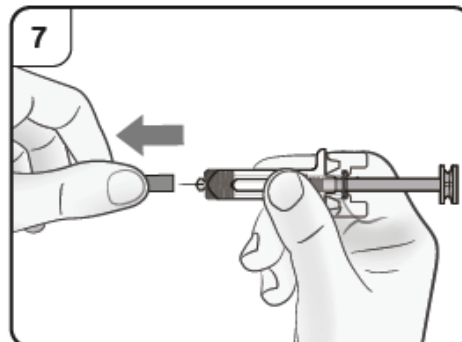
Nuvalykite pasirinktą injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu. Leiskite jai nudžiūti.

**Nelieskite** ar nepūskite nuvalytos odos, prieš pradėdami injekciją.

### 7 veiksmas. Nuimkite adatos dangtelį

Stipriai traukdami nuimkite adatos dangtelį nuo užpildyto švirkšto. Ant adatos smaigalio galite pastebėti tirpalo lašelį. Tai yra normalu.

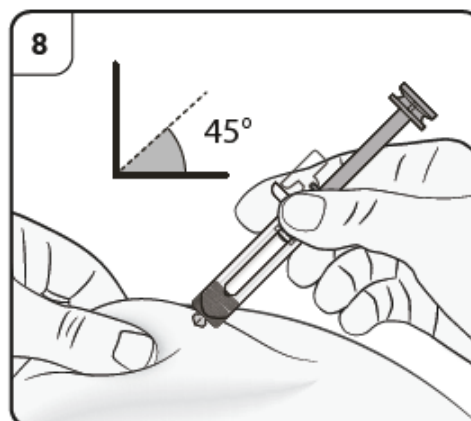
**Negalima** adatos dangtelio uždėti atgal ant švirkšto. Adatos dangtelį išmeskite.



### 8 veiksmas. Įdurkite adatą

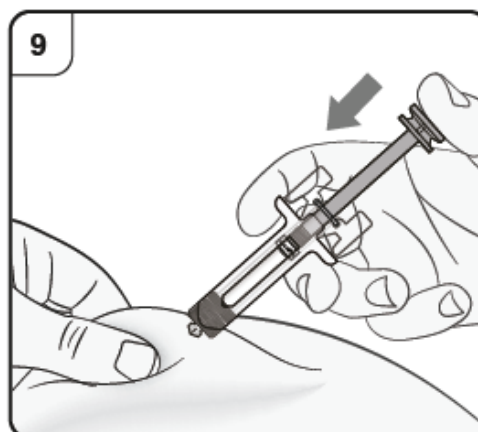
Švelniai suimkite odą injekcijos vietoje ir laikykite ją suėmę visos injekcijos metu. Kita ranka įdurkite į odą adatą maždaug 45 laipsnių kampu, kaip pavaizduota paveikslėlyje.

**Nespauskite** stūmoklio, kol duriate adatą į odą.



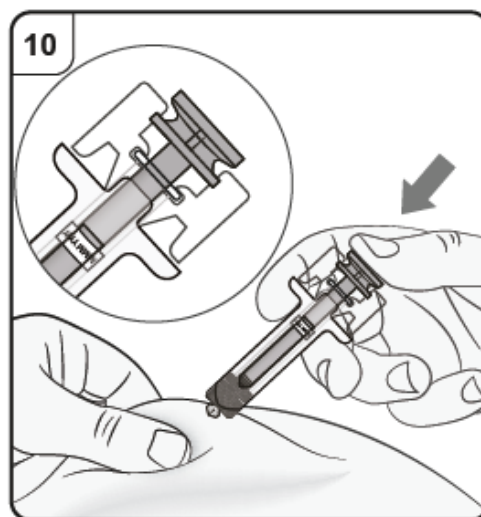
### 9 veiksmas. Pradėkite injekciją

Toliau laikykite odos raukšlę. Lėta spauskite stūmoklį **iki pat galo**. Tokiu būdu suleisite visą reikiamą dozę.



### 10 veiksmas. Baikite injekciją

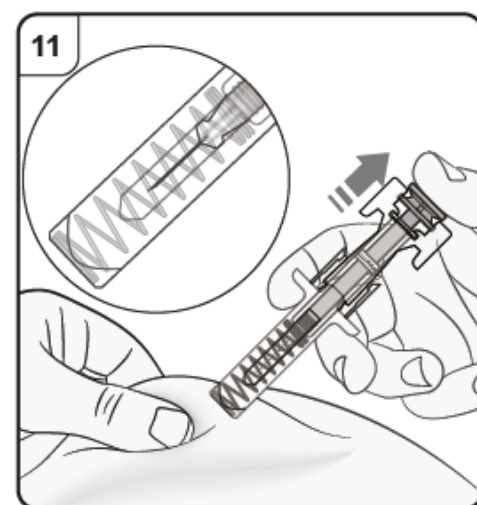
Įsitikinkite, kad stūmoklio viršūnė yra tarp švirkšto apsaugos sparnelių, kaip pavaizduota paveikslėlyje. Tai užtikrins, kad švirkšto apsauga aktyvuosis ir uždengs adatą po injekcijos pabaigos.



### 11 veiksmas. Atleiskite stūmoklį

Laikydami užpildytą švirkštą injekcijos vietoje, lėtai atleiskite stūmoklį, kol adatą automatiškai uždengs švirkšto apsauga. Atitraukite užpildytą švirkštą nuo injekcijos vietos ir paleiskite odos raukšlę.

Injekcijos vietoje gali likti šiek tiek kraujo. Injekcijos vietą galite prispausti medvilnės ar marlės gniužulėliu ir palaikyti, kol kraujavimas sustos. **Netrinkite** injekcijos vietos. Prireikus injekcijos vietą galite pridengti nedideliu pleistru.



Pastaba: jeigu visai dozei suleisti Jums reikia daugiau kaip vieno užpildyto švirkšto, panaudotą užpildytą švirkštą išmeskite, kaip nurodyta 12 veiksmė.

Pakartokite 2-12 veiksmus su visais užpildytais švirkštais, kurių reikia visai dozei suleisti.

Injekcijas leiskite iškart vieną po kitos.

Įsitikinkite, kad skirtingas injekcijas leidžiate bent 2 cm atstumu.

## Po injekcijos suleidimo

### 12 veiksmas. Išmeskite užpildytą švirkštą

Panaudotą užpildytą švirkštą nedelsdami išmeskite į aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę (t. y. į uždaromą nepraduriamą ar panašią talpyklę).

**Nebandykite** adatos dangtelio uždėti atgal ant švirkšto.

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku apie tai, kaip tinkamai išmesti aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę. Atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

**Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje**  
**Xolair 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje**  
omalizumabas (*omalizumabum*)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Xolair ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums vartojant Xolair
3. Kaip vartoti Xolair
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Xolair
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Xolair ir kam jis vartojamas**

Xolair veikioji medžiaga yra omalizumabas. Omalizumabas yra žmogaus sukurtas baltymas, kuris panašus į natūralius žmogaus organizmo gaminamus baltymus. Jis priklauso vaistų, vadinamų monokloniniais antikūnais, grupei.

Xolair vartojamas gydyti:

- alerginę astmą;
- lėtinį rinosinusitą (nosies ir ančių uždegimą) su nosies polipais;
- lėtinę idiopatinę dilgėlinę (LID).

#### Alerginė astma

Šis vaistas vartojamas astmos pasunkėjimui išvengti kontroliuojant suaugusiųjų, paauglių ir vaikų (6 metų ir vyresnių) sunkios alerginės astmos simptomus, kai kartu jau vartojami kiti vaistai nuo astmos, bet didelės tokių vaistų, kaip įkvepiamųjų steroidų ir beta adrenomimetikų, dozės astmos simptomus slopina nepakankamai.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Šis vaistas vartojamas suaugusiųjų (18 metų ir vyresniems) lėtinio rinosinusito su nosies polipais gydymui, kai pacientai jau vartoja į nosį skiriamus kortikosteroidus (kortikosteroido nosies purškalą), tačiau pastarieji vaistai ligos simptomus slopina nepakankamai. Nosies polipai yra nedidelės nosies gleivinės išaugos. Xolair padeda sumažinti polipų dydį ir palengvina ligos simptomus, įskaitant nosies užgulimą, kvapų pojūčių praradimą, gleivių susikaupimą užpakalinėje gerklės (ryklės) dalyje bei sekretavimą iš nosies.

#### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

Šis vaistas vartojamas lėtine idiopatine dilgėline sergantiems suaugusiems ir paaugliams (12 metų ir vyresniems) gydyti, kai pacientai jau vartoja antihistamininių vaistų, tačiau šie vaistai LID simptomus kontroliuoja nepakankamai.

Xolair blokuoja Jūsų organizme gaminamą junginį, vadinamą imunoglobulinu E (IgE). IgE skatina tam tikro tipo uždegimo procesus, kurie svarbūs sukeliant alerginę astmą, lėtinį rinosinusitą su nosies polipais ir LID.

## **2. Kas žinotina prieš vartojant Xolair**

### **Xolair vartoti draudžiama**

- jeigu yra alergija omalizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jei manote, kad gali būti alergiški bet kuriai sudėtinei medžiagai, pasakykite gydytojui, nes tuo atveju Jums negalima vartoti Xolair.

### **Išpėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Xolair:

- jeigu turite inkstų ar kepenų sutrikimų;
- jeigu sergate liga, kurios metu Jūsų imuninė sistema kovoja su tam tikromis organizmo dalimis (autoimunine liga);
- jeigu vykstate į regioną, kuriame dažnos parazitų sukeltos infekcijos - Xolair gali sumažinti Jūsų atsparumą tokioms infekcijoms;
- jeigu Jums anksčiau yra buvusi sunki alerginė reakcija (anafilaksija), pvz., dėl vaisto, vabzdžių įkandimo ar maisto.

Xolair neveikia ūminės astmos simptomų, pvz., staigaus astmos priepuolio. Todėl Xolair negalima vartoti tokiems simptomams gydyti.

Xolair nėra vartojama kitų alerginio tipo būklių, pvz., ūminių alerginių reakcijų, hiperimunoglobulino E sindromo (paveldimas imuninis sutrikimas), aspergiliozės (grybelio sąlygotai plaučių liga), alergijos maistui, egzemos ar šienligės, profilaktikai ar gydymui, nes nebuvo atlikta tyrimų su Xolair dėl šių būklių.

### **Stebėkite alerginių reakcijų ir kitus sunkaus šalutinio poveikio požymius**

Xolair gali sukelti sunkų šalutinį poveikį. Xolair vartojimo metu turite stebėti šių būklių požymius. Nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu pastebėjote bet kokius sunkios alerginės reakcijos ar kitus sunkaus šalutinio poveikio simptomus. Tokie požymiai išvardyti 4 skyriuje „Sunkus šalutinis poveikis“.

Jei susileidžiate Xolair patys ar Jums suleidžia vaisto ne sveikatos priežiūros specialistas, labai svarbu, kad prieš injekciją gydytojas Jus apmokytų, kaip atpažinti ankstyvus sunkių alerginių reakcijų simptomus ir kaip elgtis jiems atsiradus (žr. 3 skyrių „Kaip vartoti Xolair“). Dauguma sunkių alerginių reakcijų pasireiškia vartojant 3 pirmąsias Xolair dozes.

### **Vaikams ir paaugliams**

#### Alerginė astma

Xolair nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams. Vaisto vartojimas jaunesniems kaip 6 metų vaikams netirtas.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Xolair nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams. Vaisto vartojimas jaunesniems kaip 18 metų pacientams netirtas.

#### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

Xolair nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Vaisto vartojimas jaunesniems kaip 12 metų vaikams netirtas.

### **Kiti vaistai ir Xolair**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Ypač svarbu, jeigu vartojate:

- vaistų parazitų sukeltai infekcijai gydyti, nes Xolair gali sumažinti jų veiksmingumą,
- inhaliacinių kortikosteroidų ar kitų vaistų alerginei astmai gydyti.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Gydytojas su Jumis aptars šio vaisto vartojimo nėštumo laikotarpiu naudą ir galimą riziką.

Jeigu gydymo Xolair metu pastojote, nedelsdama praneškite apie tai gydytojui.

Xolair gali patekti į pieną. Jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Nenustatyta, kad Xolair veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

## **3. Kaip vartoti Xolair**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

### **Kaip Xolair vartojamas**

Xolair vartojamas kaip injekcija (suleidimas) po oda (vadinama poodine injekcija).

#### Xolair suleidimas

- Jūs ir Jūsų gydytojas nuspręsite, ar galėsite suleisti Xolair patys. Pirmosios 3 dozės visada suleidžiamos sveikatos priežiūros specialisto arba jam prižiūrint (žr. 2 skyrių).
- Prieš susileidžiant vaisto, svarbu būti tinkamai apmokytiems.
- Slaugytojas/globėjas (pvz., vienas iš tėvų) taip pat gali suleisti Jums Xolair injekciją, jei jis arba ji yra tinkamai apmokyti.

Išsamias instrukcijas, kaip suleisti Xolair, rasite šio pakuotės lapelio pabaigoje „Xolair užpildyto švirkštiklio vartojimo instrukcijos“.

#### Mokymas atpažinti sunkias alergines reakcijas

Taip pat svarbu, kad Xolair nesusileistumėte patys, kol gydytojas ar slaugytojas Jūsų neapmokė:

- kaip atpažinti ankstyvus sunkių alerginių reakcijų požymius ir simptomus;
- ką daryti, jei simptomai pasireiškia.

Daugiau informacijos apie ankstyvus sunkių alerginių reakcijų požymius ir simptomus rasite 4 skyriuje.

### **Kiek vaisto vartoti**

#### Alerginė astma ir lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Gydytojas apskaičiuos, kiek Xolair Jums reikia ir kaip dažnai jo skirti. Tai priklauso nuo Jūsų kūno svorio ir nuo prieš gydymo pradžią atliktų kraujo tyrimų rezultatų, kurie rodo, kiek IgE yra Jūsų kraujyje.

Jums reikės 1-3 injekcijų. Jums reikės injekcijų arba kas dvi, arba kas keturias savaites.

Gydymo Xolair metu ir toliau vartokite Jums paskirtus vaistus nuo astmos ir (arba) nosies polipų. Nepasitarę su gydytoju, nenustokite vartoti jokių vaistų nuo astmos ir (arba) nosies polipų.

Gali būti, kad pradėjus gydymą Xolair iš karto Jūsų liga nepalengvės. Pacientams, kuriems yra nosies polipų, poveikis pasireiškė po 4 savaitių nuo gydymo pradžios. Astma sergantiems pacientams paprastai visiškai poveikis pasiekiamas tik po 12-16 savaitių.

#### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

Jums reikės dviejų 150 mg dozių injekcijų vienu metu arba vienos 300 mg dozės injekcijos kas keturias savaites.

Gydymo Xolair metu ir toliau vartokite Jums paskirtus vaistus nuo LID. Nepasitarę su gydytoju, nenustokite vartoti jokių vaistų.

#### **Vartojimas vaikams ir paaugliams**

##### Alerginė astma

Xolair gali vartoti 6 metų ir vyresni vaikai bei paaugliai, kurie jau vartoja kitų vaistų astmai gydyti, tačiau kuriems didelės tokių vaistų, kaip inhaliuojamųjų steroidų ir inhaliuojamųjų beta agonistų, dozės astmos simptomus slopina nepakankamai. Gydytojas apskaičiuos, kiek Xolair reikia ir kaip dažnai jo skirti Jūsų vaikui. Tai priklauso nuo Jūsų vaiko kūno svorio ir nuo prieš gydymo pradžią atliktų kraujo tyrimų rezultatų, kurie rodo, kiek IgE yra vaiko kraujyje.

6-11 metų vaikai neturi susileisti vaisto patys. Tačiau, jei gydytojas mano, kad galima tai daryti, globėjas gali jiems suleisti Xolair injekciją, jei jie yra tinkamai apmokytas.

Xolair užpildyti švirkštikliai nėra skirti vartoti jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Alergine astma sergantiems 6-11 metų vaikams galima skirti Xolair 75 mg užpildytų švirkštų ir Xolair 150 mg užpildytų švirkštų arba Xolair miltelių ir tirpiklio injekciniam tirpalui.

##### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Xolair negalima skirti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

#### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

Xolair gali vartoti 12 metų ir vyresni paaugliai, kurie jau vartoja antihistamininių vaistų, bet kuriems šie vaistai LID simptomus kontroliuoja nepakankamai. 12 metų ir vyresnių paauglių vartojama dozė yra tokia pati kaip ir suaugusiųjų.

#### **Jeigu buvo praleista Xolair dozė**

Jei praleidote vizitą, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar ligoninę, kad iš naujo jį paskirtų.

Jei pamiršote pavartoti Xolair dozę, susileiskite ją iš karto, kai tik prisiminsite. Tuomet pasitarkite su gydytoju, kada turite vartoti kitą dozę.

#### **Jei nutraukėte Xolair vartojimą**

Nenutraukite gydymo Xolair, nebent Jūsų gydytojas nurodė tai padaryti. Laikinais ar visiškai nutraukus gydymą Xolair, ligos simptomai gali vėl pasikartoti.

Tačiau tuomet, jeigu vaisto Jums skiriama LID gydyti, gydytojas gali laikas nuo laiko nutraukti gydymą Xolair, kad galėtų įvertinti Jūsų patiriamus ligos simptomus. Laikykitės gydytojo nurodymų.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

#### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Xolair paprastai sukelia nesunkų ar vidutinio sunkumo šalutinį poveikį, bet kartais gali būti sunkus šalutinis poveikis.

#### Sunkūs šalutiniai poveikiai:

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pastebėjote bet kurį iš šių šalutinio poveikio reiškinių:

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- Sunkios alerginės reakcijos (įskaitant anafilaksiją). Simptomai gali pasireikšti: odos bėrimu, niežuliu ar dilgėline, veido, lūpų, liežuvio, gerklų (tikrojo balso aparato), gerklės ar kitų kūno dalių tinimu, greitu širdies plakimu, galvos sukimusi, svaiguliu, sumišimu, dusuliu, švokštimu ar pasunkėjusiu kvėpavimu pamėlusia oda ar lūpomis, nugriuvimu ir sąmonės praradimu. Jei Jums yra buvę sunkių alerginių reakcijų (anafilaksija), nesusijusių su Xolair, po Xolair pavartojimo Jums gali būti didesnė sunkios alerginės reakcijos išsivystymo rizika.
- Sisteminė raudonoji vilkligė (SRV). Jos simptomai gali būti raumenų skausmas, sąnarių skausmas ir patinimas, išbėrimas, karščiavimas, kūno svorio sumažėjimas ir nuovargis.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- *Churg-Strauss* sindromas ar hipereozinofilijos sindromo požymiai. Gali pasireikšti vienas ar keli toliau išvardinti simptomai: patinimas, skausmas ar išbėrimas aplink kraujagysles ar limfagysles, padidėjęs specifinių baltųjų kraujo ląstelių skaičius (ryški eozinofilija), pasunkėjęs kvėpavimo sutrikimas, nosies užgulimas, širdies veiklos sutrikimas, rankų ir kojų skausmas, tirpimas, dilgčiojimo pojūtis.
- Mažas trombocitų skaičius, dėl ko dažniau nei paprastai pasireiškia kraujavimas ar atsiranda kraujosruvų ("mėlynų").
- Seruminė liga. Gali būti vienas ar keli toliau išvardinti simptomai: sąnarių skausmas su patinimu ar be jo, išbėrimas, karščiavimas, patinę limfiniai mazgiai, raumenų skausmas ar sąstingis.

#### Kitas šalutinis poveikis:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- karščiavimas (vaikams).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- injekcijos vietos reakcijos, pvz., skausmas, tinimas, niežulys ir raudonis;
- viršutinės pilvuko dalies skausmas;
- galvos skausmas (labai dažnas vaikams);
- viršutinių kvėpavimo takų infekcija, pavyzdžiui, ryklės uždegimas ir sloga;
- spaudimo ar skausmo pojūtis skruostuose ir kaktoje (sinusitas, prienosinių ančių pakitimų sukeltas galvos skausmas);
- sąnarių skausmas (artralgija);
- svaigulio pojūtis.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- mieguistumas ar nuovargis;
- rankų ar pėdų dilgčiojimas ar tirpimas;
- silpnumas, žemas kraujospūdis sėdantis ar stojantis (padėties hipotenzija), raudonis;
- ryklės skausmas, kosulys, ūminis kvėpavimo sutrikimas;
- šleikštulys (pykinimas), viduriavimas, virškinimo sutrikimas;
- niežulys, dilgėlinė, bėrimas, padidėjęs odos jautrumas saulės spinduliams;
- kūno svorio padidėjimas;
- į gripą panašūs simptomai;
- rankų patinimas.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- parazitų sukeltos infekcijos.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- raumenų skausmas, patinę sąnariai;
- plaukų slinkimas.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jei pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

### **5. Kaip laikyti Xolair**

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos. Išorinė dėžutė, kurioje yra užpildytas švirkštas, prieš naudojimą kambario temperatūroje (25°C) gali būti laikomas iš viso 48 valandas.
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
- Nevartoti, jei pakuotė pažeista ar buvo atidaryta.

### **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

#### **Xolair sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra omalizumabas.
  - Viename švirkštiklyje yra 1 ml tirpalo, kuriame yra 150 mg omalizumabo.
  - Viename švirkštiklyje yra 2 ml tirpalo, kuriame yra 300 mg omalizumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra arginino hidrochloridas, histidino hidrochloridas monohidratas, histidinas, polisorbatas 20 ir injekcinis vanduo.

#### **Xolair išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Xolair injekcinis tirpalas yra tiekiamas kaip skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis, bespalvis arba šviesiai rusvai geltonos spalvos tirpalas užpildytame švirkštiklyje.

Xolair 150 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje yra tiekiamas pakuotėmis po 1 užpildytą švirkstiklį ir sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra 3 (3 x 1), 6 (6 x 1) ar 10 (10 x 1) užpildytų švirkstiklių.

Xolair 300 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje yra tiekiamas pakuotėmis po 1 užpildytą švirkstiklį ir sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra 3 (3 x 1) ar 6 (6 x 1) užpildyti švirkstikliai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

#### **Registruotojas**

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

#### **Gamintojas**

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

**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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>

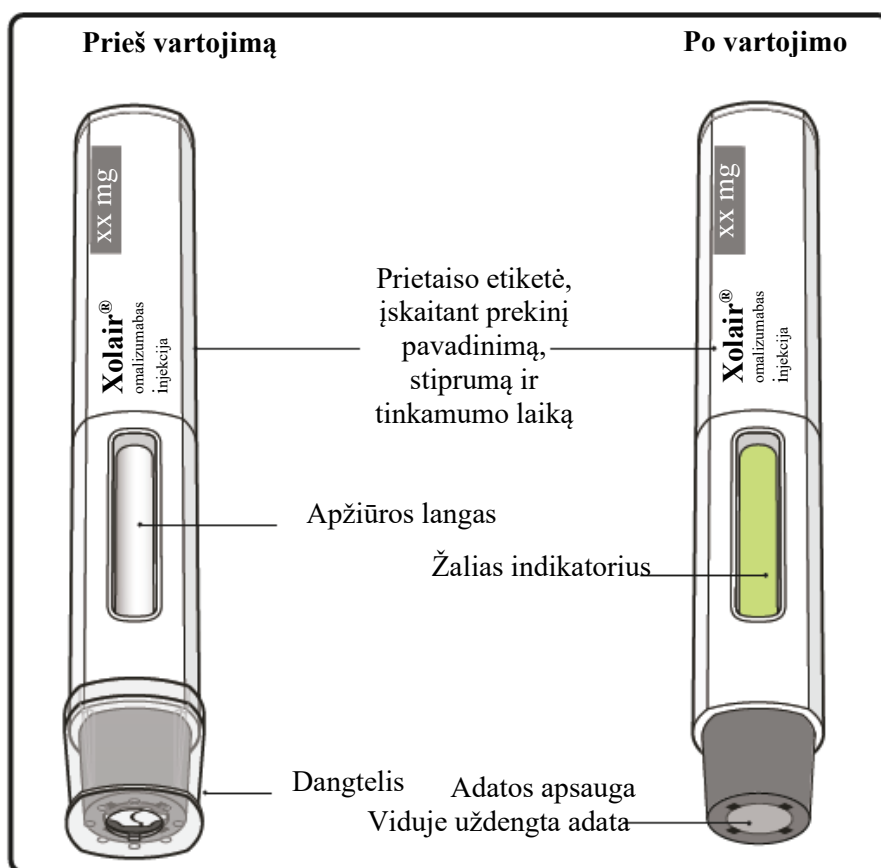
## XOLAIR UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO VARTOJIMO INSTRUKCIJOS

Šiose „Vartojimo instrukcijose“ pateikiama informacija apie tai, kaip suleisti Xolair.

Jei gydytojas nuspės, kad Jūs arba Jūsų globėjas galite suleisti Xolair namuose, prieš suleisdami vaisto pirmą kartą, Jūs arba Jūsų globėjas turite būti apmokyti gydytojo arba slaugytojo, kaip paruošti ir suleisti Xolair užpildytą švirkštiklį.

Šis Xolair švirkštiklis yra skirtas vartoti tik 12 metų ir vyresniems pacientams.

Įsitikinkite, kad perskaitėte ir supratote šiose „Vartojimo instrukcijose“ pateikiamą informaciją, prieš naudodami Xolair užpildytą švirkštiklį injekcijai suleisti. Jeigu kiltų kokių nors klausimų, kreipkitės į gydytoją.



### Svarbi informacija, kurią reikia žinoti prieš leidžiant Xolair

- Xolair skirtas tik leisto po oda (jo reikia leisti tiesiai į po oda esantį riebalinio audinio sluoksnį).
- **Nenaudokite** švirkštiklio, jeigu pažeistas išorinės dėžutės sandarumas.
- **Nenaudokite** švirkštiklio, jeigu jis nukrito nuėmus dangtelį.
- **Neleiskite** vaisto, jeigu švirkštiklis išėmus iš šaldytuvo buvo laikomas ilgiau kaip 48 valandas. Tokiu atveju jį išmeskite (žr. 13 veiksmą) ir injekcijai suleisti naudokite naują švirkštiklį.
- **Nelieskite** ar nestumkite adatos apsaugos, nes galite susižeisti. Liesdami ar stumdami adatos apsaugą galite įsidurti.
- **Nenaudokite** švirkštiklio kartotinai ir nebandykite jo ardyti.
- **Nebandykite** vėl uždėti nuimto dangtelio atgal ant švirkštiklio.

### **Xolair laikymo sąlygos**

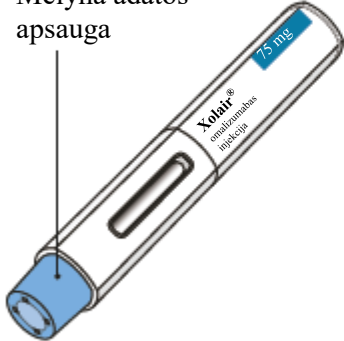
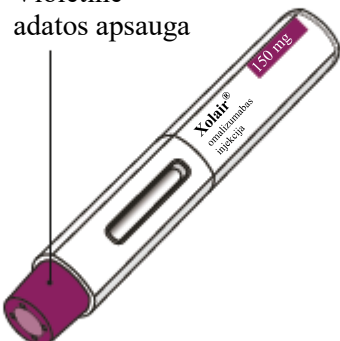
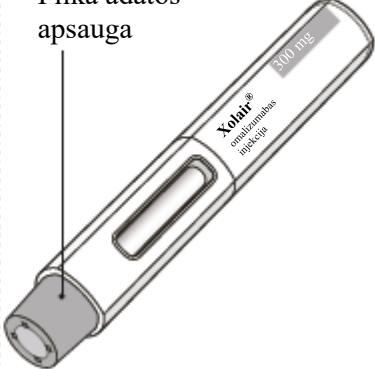
- Laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C temperatūroje). Dėžutę su švirkštikliu prieš vartojimą kambario temperatūroje (25 °C) galima laikyti ne ilgiau kaip 48 valandas.
- **Negalima** užšaldyti.
- Švirkštiklį iki vartojimo laikykite gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Švirkštiklį laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **DOZAVIMO LENTELĖ**

Xolair švirkštikliai tiekiami 3 dozių stiprumų (kiekvienoje dėžutėje yra po vieną švirkštiklį). Šiomis instrukcijomis reikia vadovautis vartojant visus 3 stiprumus.

Priklausomai nuo gydytojo Jums paskirtos dozės, Jums gali tekti pasirinkti vieną ar daugiau švirkštiklių ir suleisti visų jų turinį, kad gautumėte visą vaisto dozę. Toliau esančioje Dozavimo lentelėje pateikiami švirkštiklių deriniai, kurių reikės visai vaisto dozei suleisti.

Jeigu kiltų kokių nors klausimų dėl Dozavimo lentelėje pateiktos informacijos, kreipkitės į gydytoją.

| Xolair 75 mg<br>švirkštiklis su mėlyna<br>adatos apsauga                                                      |                                                   | Xolair 150 mg<br>švirkštiklis su violetine<br>adatos apsauga                                                     |                                                                                       | Xolair 300 mg<br>švirkštiklis su pilka adatos<br>apsauga                                                       |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Mėlyna adatos<br>apsauga<br> |                                                   | Violetinė<br>adatos apsauga<br> |                                                                                       | Pilka adatos<br>apsauga<br> |  |
| Dozė                                                                                                          | Dozei suleisti reikiamas<br>švirkštiklių skaičius | Mėlynas<br>75 mg                                                                                                 | Violetinis<br>150 mg                                                                  | Pilkas<br>300 mg                                                                                               |  |
| 75 mg                                                                                                         | 1 mėlynas                                         |                               |                                                                                       |                                                                                                                |  |
| 150 mg                                                                                                        | 1 violetinis                                      |                                                                                                                  |  |                                                                                                                |  |
| 225 mg                                                                                                        | 1 mėlynas + 1 violetinis                          |                               |  |                                                                                                                |  |
| 300 mg                                                                                                        | 1 pilkas                                          |                                                                                                                  |                                                                                       |                           |  |
| 375 mg                                                                                                        | 1 mėlynas + 1 pilkas                              |                               |                                                                                       |                           |  |
| 450 mg                                                                                                        | 1 violetinis + 1 pilkas                           |                                                                                                                  |  |                           |  |
| 525 mg                                                                                                        | 1 mėlynas + 1 violetinis + 1 pilkas               |                               |  |                           |  |
| 600 mg                                                                                                        | 1 pilkas + 1 pilkas                               |                                                                                                                  |                                                                                       |                           |  |

## Pasiruošimas suleisti Xolair

### 1 veiksmas. Sušildykite iki kambario temperatūros

Iš šaldytuvo išimkite dėžutę su švirkštikliu ir palaikykite ją neatidarytą, kad sušiltų iki kambario temperatūros (mažiausiai 30 minučių).

Pastaba: jeigu visai dozei suleisti reikia daugiau kaip vieno švirkštiklio (kiekvienoje dėžutėje yra po vieną švirkštiklį) (žr. Dozavimo lentelę), iš šaldytuvo tuo pat metu išimkite visas reikiamas dėžutes.

### 2 veiksmas. Paimkite papildomas priemones

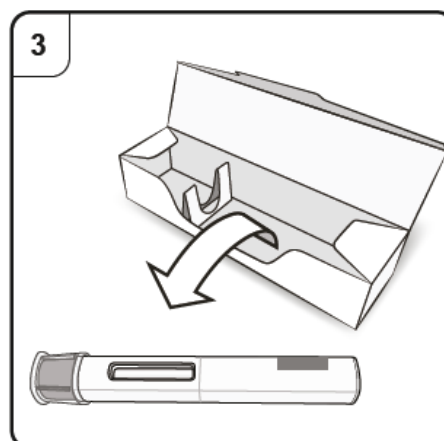
Jums reikės toliau nurodytų papildomų priemonių (netiekiamų pakuotėje):

- Alkoholiu suvilgytas tamponas.
- Medvilnės ar marlės gniužulėlis.
- Aštriems daiktams laikyti skirta talpyklė.
- Lipnus pleistras.

### 3 veiksmas. Išpakuokite

Išimkite švirkštiklį iš išorinės dėžutės.

**Nenuimkite** dangtelio, kol nebūssite pasiruošę suleisti vaisto.



#### 4 veiksmas. Apžiūrėkite švirkštiklį

Pažiūrėkite per švirkštiklio apžiūros langą. Viduje esantis tirpalas turi būti skaidrus ar nedaug drumstas. Jis gali būti bespalvis ar šviesiai rusvai gelsvas. Tirpale galite matyti oro burbuliukų, tai yra normalu.

- **Nenaudokite** švirkštiklio, jeigu tirpale matoma dalelių arba jeigu tirpalas yra drumstas ar aiškiai rudos spalvos.
- **Nenaudokite** švirkštiklio, jeigu jis sugadintas.
- **Nenaudokite** švirkštiklio, jeigu pasibaigęs tinkamumo laikas (nurodytas po „EXP“), kuris atspausdintas ant švirkštiklio etiketės ir dėžutės.

Visais šiais atvejais kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

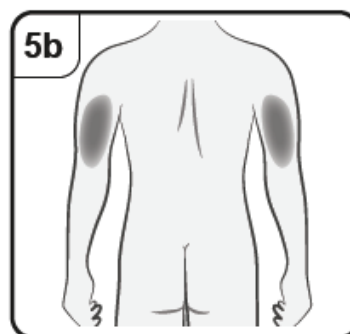
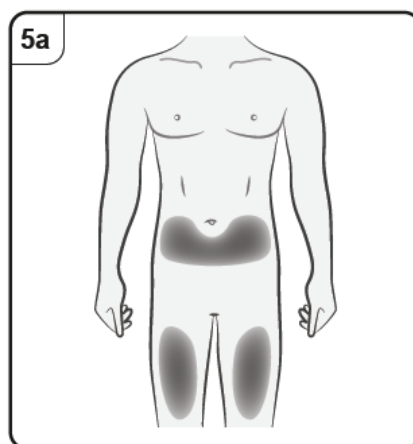
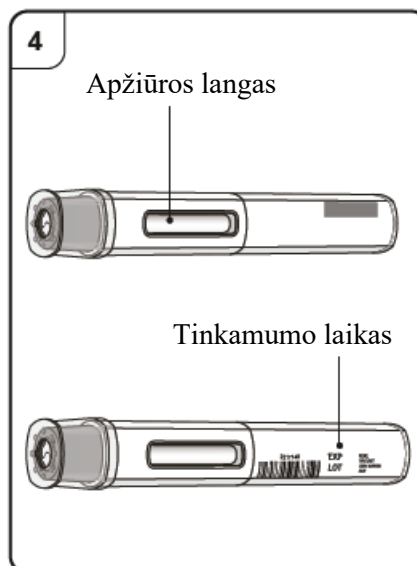
#### 5 veiksmas. Pasirinkite injekcijos vietą

Vaisto turite suleisti į priekinį šlaunų paviršių arba į apatinę pilvo dalį, tačiau negalima leisti į 5 centimetrų plotą aplink bambą.

**Neleiskite** vaisto tose srityse, kurių oda skausminga, paraudusi, žvynuota ar sukietėjusi arba kur yra kraujosruvų, bei į tas sritis, kur yra randų ar strijų.

Pastaba: jeigu visai dozei suleisti Jums reikia daugiau kaip vieno švirkštiklio, skirtingas injekcijas leiskite bent 2 cm atstumu.

Jeigu vaisto Jums suleidžia globėjas, gydytojas arba slaugytojas, jie tą gali atlikti ir išorinėse žastų srityse.



## Xolair suleidimas

### 6 veiksmas. Nuvalykite injekcijos vietą

Nusiplaukite rankas.

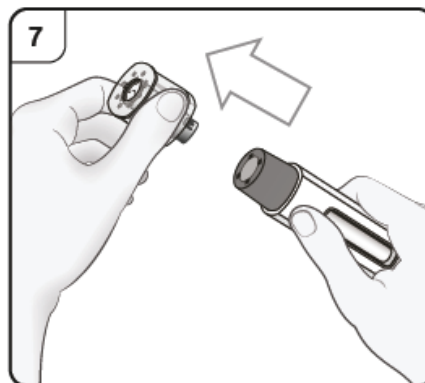
Nuvalykite pasirinktą injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu. Leiskite jai nudžiūti.

**Nelieskite** ar nepūskite nuvalytos odos, prieš pradėdami injekciją.

### 7 veiksmas. Nuimkite dangtelį

Nuimkite dangtelį traukdami paveikslėlyje parodytos rodyklės kryptimi.

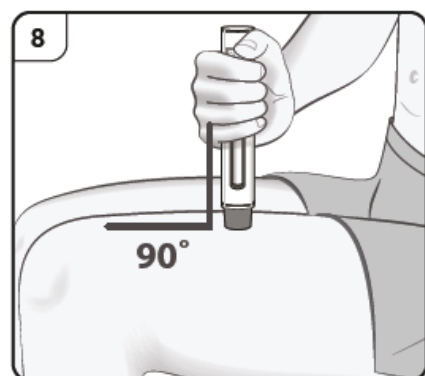
**Negalima** dangtelio uždėti atgal ant švirkštiklio. Dangtelį išmeskite.



### 8 veiksmas. Nustatykite švirkštiklį

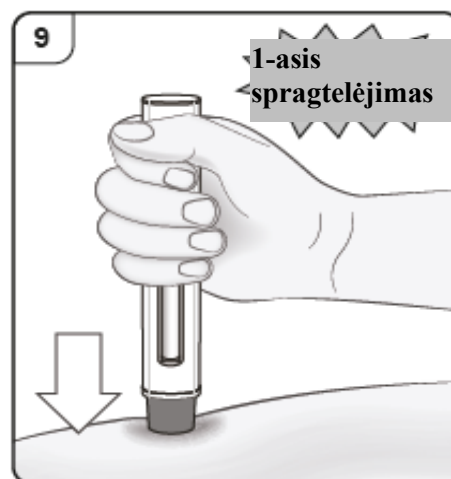
Patogiai laikykite švirkštiklį, **kad adatos apsauga būtų nukreipta tiesiai į odą.**

Švirkštiklis turi būti nukreiptas 90° laipsnių kampu į odą, kaip pavaizduota paveikslėlyje.



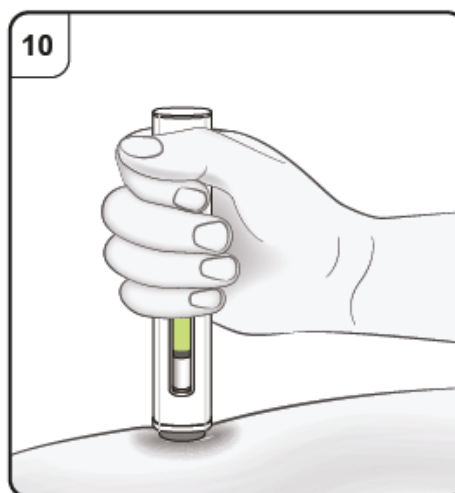
### 9 veiksmas. Pradėkite injekciją

Spauskite ir tvirtai laikykite švirkštiklį prie odos. Išgirsite **1-ąjį spragtelėjimą**, kuris reiškia, kad injekcija prasidėjo.



### 10 veiksmas. Stebėkite injekciją

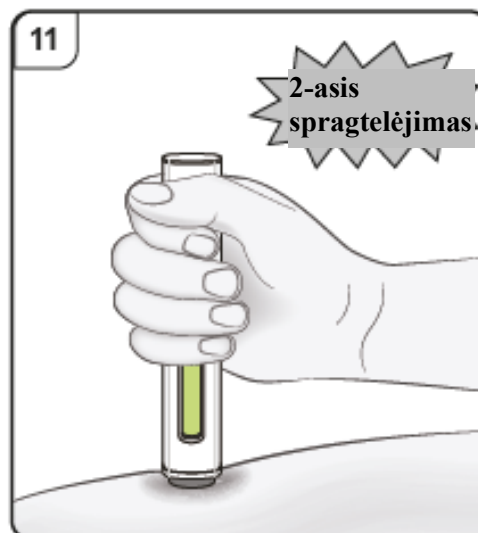
Toliau laikykite švirkštiklį tvirtai spausdami į odą. Žalias indikatorius rodo injekcijos eigą.



### 11 veiksmas. Baikite injekciją

Išgirsite **2-ąjį spragtelėjimą**, kuris reiškia, kad injekcija beveik baigta.

Toliau laikykite švirkštiklį tokioje pat padėtyje, kol žalias indikatorius nustos judėti. Tokiu būdu užtikrinsite, kad injekcija bus baigta. Atitraukite švirkštiklį nuo odos. Adatą automatiškai uždengs adatos apsauga. Dabar injekcija yra baigta.



### Po injekcijos suleidimo

#### 12 veiksmas. Patikrinkite žalią indikatorių

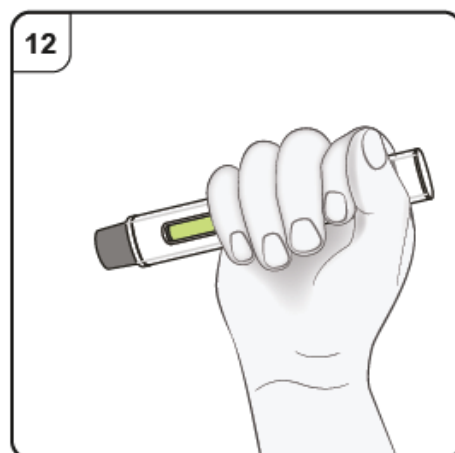
Jeigu žalias indikatorius ne visiškai užpildė apžiūros langą, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

Injekcijos vietoje gali likti šiek tiek kraujo.

Injekcijos vietą galite prispausti medvilnės ar marlės gniužulėliu ir palaikyti, kol kraujavimas sustos.

**Netrinkite** injekcijos vietos. Prireikus injekcijos vietą galite pridengti nedideliu pleistru.

Pastaba: jeigu visai dozei suleisti Jums reikia daugiau kaip vieno švirkštiklio, panaudotą švirkštiklį išmeskite, kaip nurodyta 13 veiksmo.



Pakartokite 2-13 veiksmus su visais švirkštikliais, kurių reikia visai dozei suleisti.

Injekcijas leiskite iškart vieną po kitos.

Įsitikinkite, kad skirtingas injekcijas leidžiate bent 2 cm atstumu.

### **13 veiksmas. Išmeskite švirkštiklį**

Panaudotą švirkštiklį nedelsdami išmeskite į aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę (t. y. į uždaromą nepraduriamą ar panašią talpyklę).

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku apie tai, kaip tinkamai išmesti aštriems daiktams laikyti skirtą talpyklę. Atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **Xolair 75 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui** omalizumabas (*omalizumabum*)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Xolair ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Xolair
3. Kaip skiriamas Xolair
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Xolair
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Xolair ir kam jis vartojamas**

Xolair veiklioji medžiaga yra omalizumabas. Omalizumabas yra žmogaus sukurtas baltymas, kuris panašus į natūralius žmogaus organizmo gaminamus baltymus. Jis priklauso vaistų, vadinamų monokloniniais antikūnais, grupei.

Xolair vartojamas gydyti:

- alerginę astmą;
- lėtinį rinosinusitą (nosies ir ančių uždegimą) su nosies polipais.

##### Alerginė astma

Šis vaistas vartojamas astmos pasunkėjimui išvengti kontroliuojant suaugusiųjų paauglių ir vaikų (6 metų ir vyresnių) sunkios alerginės astmos simptomus, kai kartu jau vartojami kiti vaistai nuo astmos, bet didelės tokių vaistų, kaip įkvepiamųjų steroidų ir beta adrenomimetikų, dozės astmos simptomus slopina nepakankamai.

##### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Šis vaistas vartojamas suaugusiųjų (18 metų ir vyresniems) lėtinio rinosinusito su nosies polipais gydymui, kai pacientai jau vartoja į nosį skiriamus kortikosteroidus (kortikosteroido nosies purškalą), tačiau pastarieji vaistai ligos simptomus slopina nepakankamai. Nosies polipai yra nedidelės nosies gleivinės išaugos. Xolair padeda sumažinti polipų dydį ir palengvina ligos simptomus, įskaitant nosies užgulimą, kvapų pojūčių praradimą, gleivių susikaupimą užpakalinėje gerklės (ryklės) dalyje bei sekretavimą iš nosies.

Xolair blokuoja Jūsų organizme gaminamą junginį, vadinamą imunoglobulinu E (IgE). IgE skatina tam tikro tipo uždegimo procesus, kurie svarbūs sukeliant alerginę astmą ir lėtinį rinosinusitą su nosies polipais.

#### **2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Xolair**

##### **Xolair skirti draudžiama**

- jeigu yra alergija omalizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jei manote, kad gali būti alergiški bet kuriai sudėtinei medžiagai, pasakykite gydytojui, nes tuo atveju Jums negalima skirti Xolair.

### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Xolair:

- jeigu turite inkstų ar kepenų sutrikimų.
- jeigu sergate liga, kurios metu Jūsų imuninė sistema kovoja su tam tikromis organizmo dalimis (autoimunine liga).
- jeigu vykstate į regioną, kuriame dažnos parazitų sukeltos infekcijos - Xolair gali sumažinti Jūsų atsparumą tokioms infekcijoms;
- jeigu Jums anksčiau yra buvusi sunki alerginė reakcija (anafilaksija), pvz., dėl vaisto, vabzdžių įkandimo ar maisto.

Xolair neveikia ūminės astmos simptomų, pvz., staigaus astmos priepuolio. Todėl Xolair negalima vartoti tokiems simptomams gydyti.

Xolair nėra vartojama kitų alerginio tipo būklių, pvz., ūminių alerginių reakcijų, hiperimunoglobulino E sindromo (paveldimas imuninis sutrikimas), aspergiliozės (grybelio sąlygotai plaučių liga), alergijos maistui, egzemos ar šienligės, profilaktikai ar gydymui, nes nebuvo atlikta tyrimų su Xolair dėl šių būklių.

### **Stebėkite alerginių reakcijų ir kitus sunkaus šalutinio poveikio požymius**

Xolair gali sukelti sunkų šalutinį poveikį. Xolair vartojimo metu turite stebėti šių būklių požymius. Nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu pastebėjote bet kokius sunkios alerginės reakcijos ar kitus sunkaus šalutinio poveikio simptomus. Tokie požymiai išvardyti 4 skyriuje „Sunkus šalutinis poveikis“. Dauguma sunkių alerginių reakcijų pasireiškia vartojant 3 pirmąsias Xolair dozes.

### **Vaikams ir paaugliams**

#### Alerginė astma

Xolair nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams. Vaisto vartojimas jaunesniems kaip 6 metų vaikams netirtas.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Xolair nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams. Vaisto vartojimas jaunesniems kaip 18 metų pacientams netirtas.

### **Kiti vaistai ir Xolair**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Ypač svarbu, jeigu vartojate:

- vaistų parazitų sukeltai infekcijai gydyti, nes Xolair gali sumažinti jų veiksmingumą,
- inhaliacinių kortikosteroidų ar kitų vaistų alerginei astmai gydyti.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Gydytojas su Jumis aptars šio vaisto vartojimo nėštumo laikotarpiu naudą ir galimą riziką.

Jeigu gydymo Xolair metu pastojote, nedelsdama praneškite apie tai gydytojui.

Xolair gali patekti į pieną. Jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Nenustatyta, kad Xolair veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

### 3. Kaip skiriamas Xolair

Nurodymai apie tai, kaip vartoti Xolair, pateikti skyriuje „Informacija sveikatos priežiūros specialistams“.

Gydytojas ar slaugytojas Xolair Jums suleis į poodį (po oda).

Atidžiai laikykitės gydytojo ar slaugytojo nurodymų.

#### **Kiek vaisto Jums suleis**

Gydytojas apskaičiuos, kiek Xolair Jums reikia ir kaip dažnai jo skirti. Tai priklauso nuo Jūsų kūno svorio ir nuo prieš gydymo pradžią atliktų kraujo tyrimų rezultatų, kurie rodo, kiek IgE yra Jūsų kraujyje.

Jums sušvirkš 1-4 injekcijas, arba kas dvi, arba kas keturias savaites.

Gydymo Xolair metu ir toliau vartokite Jums paskirtus vaistus nuo astmos ir (arba) nuo nosies polipų. Nepasitarę su gydytoju, nenustokite vartoti jokių vaistų nuo astmos ir (arba) nuo nosies polipų.

Gali būti, kad pradėjus gydymą Xolair iš karto Jūsų liga nepalengvės. Pacientams, kuriems yra nosies polipų, poveikis pasireiškė po 4 savaitių nuo gydymo pradžios. Astma sergantiems pacientams paprastai visiškas poveikis pasiekiamas tik po 12-16 savaitių.

#### **Vartojimas vaikams ir paaugliams**

##### Alerginė astma

Xolair gali būti skiriamas 6 metų ir vyresniems vaikams bei paaugliams, kurie jau vartoja kitų vaistų astmai gydyti, tačiau kuriems didelės tokių vaistų, kaip inhaliuojamųjų steroidų ir inhaliuojamųjų beta agonistų, dozės astmos simptomus slopina nepakankamai. Gydytojas apskaičiuos, kiek Xolair reikia ir kaip dažnai jo skirti Jūsų vaikui. Tai priklauso nuo Jūsų vaiko kūno svorio ir nuo prieš gydymo pradžią atliktų kraujo tyrimų rezultatų, kurie rodo, kiek IgE yra vaiko kraujyje.

##### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Xolair negalima skirti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

#### **Jeigu buvo praleista Xolair dozė**

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar ligoninę, kad iš naujo paskirtų vizitą.

#### **Jei nutraukėte Xolair vartojimą**

Nenutraukite gydymo Xolair, nebent Jūsų gydytojas nurodė tai padaryti. Laikinais ar visiškai nutraukus gydymą Xolair, ligos simptomai gali vėl pasikartoti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

### 4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Xolair paprastai sukelia nesunkų ar vidutinio sunkumo šalutinį poveikį, bet kartais gali būti sunkus šalutinis poveikis.

#### Sunkus šalutinis poveikis:

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pastebėjote bet kurį iš šių šalutinio poveikio reiškinių:

Retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- Sunkios alerginės reakcijos (įskaitant anafilaksiją). Simptomai gali pasireikšti odos išbėrimu, niežuliu ar dilgėline, veido, lūpų, liežuvio, gerklų (tikrojo balso aparato), gerklės ar kitų kūno

- dalių tinimu, greitu širdies plakimu, galvos sukimusi, svaiguliu, sumišimu, dusuliu, švokštimu ar pasunkėjusiu kvėpavimu, pamėlusia oda ar lūpomis, nugriuvimu ir sąmonės praradimu. Jei Jums yra buvę sunkių alerginių reakcijų (anafilaksija), nesusijusių su Xolair, po Xolair pavartojimo Jums gali būti didesnė sunkios alerginės reakcijos išsivystymo rizika.
- Sisteminė raudonoji vilkligė (SRV). Jos simptomai gali būti raumenų skausmas, sąnarių skausmas ir patinimas, išbėrimas, karščiavimas, kūno svorio sumažėjimas ir nuovargis.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- *Churg-Strauss* sindromas ar hipereozinofilijos sindromo požymiai. Gali pasireikšti vienas ar keli toliau išvardyti simptomai: patinimas, skausmas ar išbėrimas aplink kraujagysles ar limfagysles, padidėjęs specifinių baltųjų kraujo ląstelių skaičius (ryški eozinofilija), pasunkėjęs kvėpavimo sutrikimas, nosies užgulimas, širdies veiklos sutrikimas, rankų ir kojų skausmas, tirpimo, dilgčiojimo pojūtis.
- Mažas trombocitų skaičius, dėl ko dažniau nei paprastai pasireiškia kraujavimas ar atsiranda kraujosruvų ("mėlynių").
- Seruminė liga. Gali būti vienas ar keli toliau išvardinti simptomai: sąnarių skausmas su patinimu ar be jo, išbėrimas, karščiavimas, patinę limfiniai mazgiai, raumenų skausmas ar sąstingis.

Kitas šalutinis poveikis:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- karščiavimas (vaikams).

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- injekcijos vietos reakcijos, pvz., skausmas, tinimas, niežulys ir raudonis,
- viršutinės pilvuko dalies skausmas,
- galvos skausmas (labai dažnas vaikams),
- svaigulio pojūtis,
- sąnarių skausmas (artralgija).

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- mieguistumas ar nuovargis,
- rankų ar pėdų dilgčiojimas ar tirpimas,
- silpnumas, žemas kraujospūdis sėdantis ar stojantis (padėties hipotenzija), raudonis,
- ryklės skausmas, kosulys, ūminis kvėpavimo sutrikimas,
- šleikštulys (pykinimas), viduriavimas, virškinimo sutrikimas,
- niežulys, dilgėlinė, bėrimas, padidėjęs odos jautrumas saulės spinduliams,
- kūno svorio padidėjimas,
- į gripą panašūs simptomai,
- rankų patinimas.

Retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- parazitų sukeltos infekcijos.

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)

- raumenų skausmas, patinę sąnariai,
- plaukų slinkimas.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jei pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai **naudodamiesi V priede** nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti Xolair

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Xolair sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra omalizumabas. Viename flakone yra 75 mg omalizumabo. Paruošto tirpalo viename flakone yra 125 mg/ml omalizumabo (75 mg/0,6 ml).
- Pagalbinės medžiagos yra sacharozė, histidinas, histidino hidrochloridas monohidratas ir polisorbatas 20.

### Xolair išvaizda ir kiekis pakuotėje

Xolair 75 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui yra baltos ar balkšvos spalvos milteliai mažame stikliniame flakone, kartu su 2 ml injekcinio vandens ampule. Gydytojas ar slaugytojas prieš injekciją miltelius ištirpina šiame vandenyje.

Xolair tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra vienas flakonas miltelių injekciniam tirpalui ir 2 ml injekcinio vandens ampulė.

Xolair taip pat tiekiamas flakonais po 150 mg omalizumabo.

### Registruotojas

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

### Gamintojas

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

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

### 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

**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

**Κύπρος**

Novartis Pharma Services Inc.  
Τηλ: +357 22 690 690

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>

## INFORMACIJA SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTAMS

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Liofilizuotam vaistiniam preparatui ištirpinti reikia 15-20 minučių, kartais tai gali užtrukti ilgiau. Vaistinį preparatą visiškai paruošus, tirpalas pasidaro skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis, bespalvis arba šviesiai rusvai geltonos spalvos, jame gali būti keli nedideli burbuliukai ar puta prie flakono krašto. Kadangi paruošto vaistinio preparato tirpalas yra klampus, reikia stengtis išsiurbti visą vaistinį preparatą iš flakono, tik tada iš švirkšto išstumti orą ar tirpalo perteklių, kad tirpalo būtų 0,6 ml.

Ruošiant Xolair 75 mg flakonus injekcijai į poodį, privalu laikytis šių nurodymų:

1. Į švirkštą su didelio skersmens 18-ojo dydžio adata iš ampulės įtraukti 0,9 ml injekcinio vandens.
2. Pastatyti flakoną ant plokščio paviršiaus, įsmeigti adatą ir suleisti injekcinį vandenį į flakoną, kuriame yra liofilizuoti milteliai, laikantis standartinių aseptikos procedūrų, vandens srovę nukreipti tiesiai ant miltelių.
3. Laikyti flakoną stačią ir smarkiai pasukti jį (nekratyti) maždaug 1 minutę, kad milteliai tolygiai sudrėktų.
4. Kad milteliai greičiau ištirptų, atlikus 3-ajame punkte nurodytą veiksmą, švelniai pasukti flakoną 5-10 sekundžių maždaug kas 5 minutes, kad ištirptų visos nuosėdos.

Nepamirškite, kad kartais gali prireikti daugiau kaip 20 minučių milteliams visiškai ištirpinti. Tokiu atveju kartoti 4-ajame punkte nurodytą veiksmą, kol neliks matomų želė pavidalo dalelių tirpale.

Vaistiniam preparatui visiškai ištirpus tirpale turi nebūti matomų želė pavidalo dalelių. Dažnai būna mažų burbuliukų ar puta prie flakono krašto. Paruošto vaistinio preparato tirpalas pasidaro skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis, bespalvis arba šviesiai rusvai geltonos spalvos. Tirpalo, kuriame yra kietų dalelių, vartoti negalima.

5. Bent 15 sekundžių palaikyti flakoną apverstą, kad tirpalas tekėtų link kamštelio. Paimti naują 3 ml švirkštą su didelio skersmens 18-ojo dydžio adata ir įsmeigti adatą į apverstą flakoną. Flakoną laikyti apverstą, o adatą, traukiant tirpalą į švirkštą, flakone laikyti taip, kad ji būtų pačiame tirpalo dugne. Prieš ištraukiant adatą iš flakono, traukite stūmoklį iki pat švirkšto galo, kad pasišalintų visas tirpalas iš apversto flakono.
6. 18-ojo dydžio adatą pakeisti 25-ojo dydžio adata, skirta injekcijoms į poodį.
7. Išstumti orą, didelius burbulus ir bet kokį tirpalo perteklių, kad susidarytų reikalinga 0,6 ml dozė. Švirkšte ant tirpalo paviršiaus gali likti plonas mažų burbuliukų sluoksnis. Kadangi tirpalas yra šiek tiek klampus, jam suleisti į poodį gali prireikti 5-10 sekundžių.

Iš flakono suleidžiama 0,6 ml (75 mg) Xolair.

8. Vaistinį preparatą leisti į rankos deltinės srities, į apatinę pilvo dalį (tačiau negalima leisti į 5 centimetrų plotą aplink bambą) ar į šlaunies poodį.

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **Xolair 150 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui** omalizumabas (*omalizumabum*)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Xolair ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Xolair
3. Kaip skiriamas Xolair
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Xolair
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Xolair ir kam jis vartojamas**

Xolair veikioji medžiaga yra omalizumabas. Omalizumabas yra žmogaus sukurtas baltymas, kuris panašus į natūralius žmogaus organizmo gaminamus baltymus. Jis priklauso vaistų, vadinamų monokloniniais antikūnais, grupei.

Xolair vartojamas gydyti:

- alerginę astmą;
- lėtinį rinosinusitą (nosies ir ančių uždegimą) su nosies polipais;
- lėtinę idiopatinę dilgėlinę (LID).

##### Alerginė astma

Šis vaistas vartojamas astmos pasunkėjimui išvengti kontroliuojant suaugusiųjų paauglių ir vaikų (6 metų ir vyresnių) sunkios alerginės astmos simptomus, kai kartu jau vartojami kiti vaistai nuo astmos, bet didelės tokių vaistų, kaip įkvepiamųjų steroidų ir beta adrenomimetikų, dozės astmos simptomus slopina nepakankamai.

##### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Šis vaistas vartojamas suaugusiųjų (18 metų ir vyresniems) lėtinio rinosinusito su nosies polipais gydymui, kai pacientai jau vartoja į nosį skiriamus kortikosteroidus (kortikosteroido nosies purškalą), tačiau pastarieji vaistai ligos simptomus slopina nepakankamai. Nosies polipai yra nedidelės nosies gleivinės išaugos. Xolair padeda sumažinti polipų dydį ir palengvina ligos simptomus, įskaitant nosies užgulimą, kvapų pojūčių praradimą, gleivių susikaupimą užpakalinėje gerklės (ryklės) dalyje bei sekretavimą iš nosies.

##### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

Šis vaistas vartojamas lėtine idiopatine dilgėline sergantiems suaugusiems ir paaugliams (12 metų ir vyresniems) gydyti, kai pacientai jau vartoja antihistamininių vaistų, tačiau šie vaistai LID simptomus kontroliuoja nepakankamai.

Xolair blokuoja Jūsų organizme gaminamą junginį, vadinamą imunoglobulinu E (IgE). IgE skatina tam tikro tipo uždegimo procesus, kurie svarbūs sukeliant alerginę astmą, lėtinį rinosinusitą su nosies polipais ir LID.

## **2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Xolair**

### **Xolair skirti draudžiama**

- jeigu yra alergija omalizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jei manote, kad gali būti alergiški bet kuriai sudėtinei medžiagai, pasakykite gydytojui, nes tuo atveju Jums negalima skirti Xolair.

### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, prieš Jums skiriant Xolair:

- jeigu turite inkstų ar kepenų sutrikimų.
- jeigu sergate liga, kurios metu Jūsų imuninė sistema kovoja su tam tikromis organizmo dalimis (autoimunine liga).
- jeigu vykstate į regioną, kuriame dažnos parazitų sukeltos infekcijos - Xolair gali sumažinti Jūsų atsparumą tokioms infekcijoms;
- jeigu Jums anksčiau yra buvusi sunki alerginė reakcija (anafilaksija), pvz., dėl vaisto, vabzdžių įkandimo ar maisto.

Xolair neveikia ūminės astmos simptomų, pvz., staigaus astmos priepuolio. Todėl Xolair negalima vartoti tokiems simptomams gydyti.

Xolair nėra vartojama kitų alerginio tipo būklių, pvz., ūminių alerginių reakcijų, hiperimunoglobulino E sindromo (paveldimas imuninis sutrikimas), aspergiliozės (grybelio sąlygotai plaučių liga), alergijos maistui, egzemos ar šienligės, profilaktikai ar gydymui, nes nebuvo atlikta tyrimų su Xolair dėl šių būklių.

### **Stebėkite alerginių reakcijų ir kitus sunkaus šalutinio poveikio požymius**

Xolair gali sukelti sunkų šalutinį poveikį. Xolair vartojimo metu turite stebėti šių būklių požymius. Nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu pastebėjote bet kokius sunkios alerginės reakcijos ar kitus sunkaus šalutinio poveikio simptomus. Tokie požymiai išvardyti 4 skyriuje „Sunkus šalutinis poveikis“.

### **Vaikams ir paaugliams**

#### Alerginė astma

Xolair nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams. Vaisto vartojimas jaunesniems kaip 6 metų vaikams netirtas.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Xolair nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams. Vaisto vartojimas jaunesniems kaip 18 metų pacientams netirtas.

#### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

Xolair nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 12 metų vaikams. Vaisto vartojimas jaunesniems kaip 12 metų vaikams netirtas.

### **Kiti vaistai ir Xolair**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Ypač svarbu, jeigu vartojate:

- vaistų parazitų sukeltai infekcijai gydyti, nes Xolair gali sumažinti jų veiksmingumą,
- inhaliacinių kortikosteroidų ar kitų vaistų alerginei astmai gydyti.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Gydytojas su Jumis aptars šio vaisto vartojimo nėštumo laikotarpiu naudą ir galimą riziką.

Jeigu gydymo Xolair metu pastojote, nedelsdama praneškite apie tai gydytojui.

Xolair gali patekti į pieną. Jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Nenustatyta, kad Xolair veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

## **3. Kaip skiriamas Xolair**

Nurodymai apie tai, kaip vartoti Xolair, pateikti skyriuje „Informacija sveikatos priežiūros specialistams“.

Gydytojas ar slaugytojas Xolair Jums suleis į poodį (po oda).

Atidžiai laikykitės gydytojo ar slaugytojo nurodymų.

### **Kiek vaisto Jums suleis**

#### Alerginė astma ir lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Gydytojas apskaičiuos, kiek Xolair Jums reikia ir kaip dažnai jo skirti. Tai priklauso nuo Jūsų kūno svorio ir nuo prieš gydymo pradžią atliktų kraujo tyrimų rezultatų, kurie rodo, kiek IgE yra Jūsų kraujyje.

Jums suleis 1-4 injekcijas, arba kas dvi, arba kas keturias savaites.

Gydymo Xolair metu ir toliau vartokite Jums paskirtus vaistus nuo astmos ir (arba) nuo nosies polipų. Nepasitarę su gydytoju, nenustokite vartoti jokių vaistų nuo astmos ir (arba) nuo nosies polipų.

Gali būti, kad pradėjus gydymą Xolair iš karto Jūsų liga nepalengvės. Pacientams, kuriems yra nosies polipų, poveikis pasireiškė po 4 savaitių nuo gydymo pradžios. Astma sergantiems pacientams paprastai visiškas poveikis pasiekiamas tik po 12-16 savaitių.

#### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

Jums suleis dvi 150 mg dozių injekcijas vienu metu kas keturias savaites.

Gydymo Xolair metu ir toliau vartokite Jums paskirtus vaistus nuo LID. Nepasitarę su gydytoju, nenustokite vartoti jokių vaistų.

### **Vartojimas vaikams ir paaugliams**

#### Alerginė astma

Xolair gali būti skiriamas 6 metų ir vyresniems vaikams ir paaugliams, kurie jau vartoja kitų vaistų astmai gydyti, tačiau kuriems didelės tokių vaistų, kaip inhaliuojamųjų steroidų ir inhaliuojamųjų beta agonistų, dozės astmos simptomus slopina nepakankamai. Gydytojas apskaičiuos, kiek Xolair reikia ir kaip dažnai jo skirti Jūsų vaikui. Tai priklauso nuo Jūsų vaiko kūno svorio ir nuo prieš gydymo pradžią atliktų kraujo tyrimų rezultatų, kurie rodo, kiek IgE yra vaiko kraujyje.

#### Lėtinis rinosinusitas su nosies polipais

Xolair negalima skirti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

#### Lėtinė idiopatinė dilgėlinė (LID)

Xolair gali būti skiriamas 12 metų ir vyresniems paaugliams, kurie jau vartoja antihistamininių vaistų, bet kuriems šie vaistai LID simptomus kontroliuoja nepakankamai. 12 metų ir vyresnių paauglių vartojama dozė yra tokia pati kaip ir suaugusiųjų.

## **Jeigu buvo praleista Xolair dozė**

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar ligoninę, kad iš naujo paskirtų vizitą.

## **Jei nutraukėte Xolair vartojimą**

Nenutraukite gydymo Xolair, nebent Jūsų gydytojas nurodė tai padaryti. Laikinais ar visiškai nutraukus gydymą Xolair, ligos simptomai gali vėl pasikartoti.

Tačiau tuomet, jeigu vaisto Jums skiriama LID gydyti, gydytojas gali laikas nuo laiko nutraukti gydymą Xolair, kad galėtų įvertinti Jūsų patiriamus ligos simptomus. Laikykitės gydytojo nurodymų.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Xolair paprastai sukelia nesunkų ar vidutinio sunkumo šalutinį poveikį, bet kartais gali būti sunkus šalutinis poveikis.

### Sunkūs šalutiniai poveikiai:

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pastebėjote bet kurį iš šių šalutinio poveikio reiškinių:

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- Sunkios alerginės reakcijos (įskaitant anafilaksiją). Simptomai gali pasireikšti odos bėrimu, niežuliu ar dilgėline, veido, lūpų, liežuvio, gerklų (tikrojo balso aparato), gerklės ar kitų kūno dalių tinimu, greitu širdies plakimu, galvos sukimusi, svaiguliu, sumišimu, dusuliu, švokštimu ar pasunkėjusiu kvėpavimu, pamėlusia oda ar lūpomis, nugriuvimu ir sąmonės praradimu. Jei Jums yra buvę sunkių alerginių reakcijų (anafilaksija), nesusijusių su Xolair, po Xolair pavartojimo Jums gali būti didesnė sunkios alerginės reakcijos išsivystymo rizika.
- Sisteminė raudonoji vilkligė (SRV). Jos simptomai gali būti raumenų skausmas, sąnarių skausmas ir patinimas, išbėrimas, karščiavimas, kūno svorio sumažėjimas ir nuovargis.

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)

- *Churg-Strauss* sindromas ar hipereozinofilijos sindromo požymiai. Gali pasireikšti vienas ar keli iš toliau išvardytų simptomų: patinimas, skausmas ar bėrimas aplink kraujagysles ar limfagysles, padidėjęs specifinių baltųjų kraujo ląstelių skaičius (ryški eozinofilija), pasunkėjęs kvėpavimo sutrikimas, nosies užgulimas, širdies veiklos sutrikimas, rankų ir kojų skausmas, tirpimo, dilgčiojimo pojūtis.
- Mažas trombocitų skaičius, dėl ko dažniau nei paprastai pasireiškia kraujavimas ar atsiranda kraujosruvų ("mėlynų").
- Seruminė liga. Gali būti vienas ar keli toliau išvardinti simptomai: sąnarių skausmas su patinimu ar be jo, išbėrimas, karščiavimas, patinę limfiniai mazgiai, raumenų skausmas ar sąstingis.

### Kitas šalutinis poveikis:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- karščiavimas (vaikams).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- injekcijos vietos reakcijos, pvz., skausmas, tinimas, niežulys ir raudonis,
- viršutinės pilvuko dalies skausmas,
- galvos skausmas (labai dažnas vaikams),
- viršutinių kvėpavimo takų infekcija, pavyzdžiui, ryklės uždegimas ir sloga,
- spaudimo ar skausmo pojūtis skruostuose ir kaktose (sinusitas, prienosinių ančių pakitimų sukeltas galvos skausmas),
- sąnarių skausmas (artralgija),
- svaigulio pojūtis.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- mieguistumas ar nuovargis,
- rankų ar pėdų dilgčiojimas ar tirpimas,
- silpnumas, žemas kraujospūdis sėdantis ar stojantis (padėties hipotenzija), raudonis,
- ryklės skausmas, kosulys, ūminis kvėpavimo sutrikimas,
- šleikštulys (pykinimas), viduriavimas, virškinimo sutrikimas,
- niežulys, dilgėlinė, bėrimas, padidėjęs odos jautrumas saulės spinduliams,
- kūno svorio padidėjimas,
- į gripą panašūs simptomai,
- rankų patinimas.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- parazitų sukeltos infekcijos.

Dažnis nežinomas: negali būti įvertintas pagal turimus duomenis

- raumenų skausmas, patinę sąnariai,
- plaukų slinkimas.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jei pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai [naudodamiesi V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Xolair**

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Xolair sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra omalizumabas. Viename flakone yra 150 mg omalizumabo. Paruošto tirpalo viename flakone yra 125 mg/ml omalizumabo (150 mg/1,2 ml).
- Pagalbinės medžiagos yra sacharozė, histidinas, histidino hidrochloridas monohidratas ir polisorbatas 20.

### **Xolair išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Xolair 150 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui yra baltos ar balkšvos spalvos milteliai mažame stikliniame flakone, kartu su 2 ml injekcinio vandens ampule. Gydytojas ar slaugytojas prieš injekciją miltelius ištirpina šiame vandenyje.

Xolair 150 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui tiekiamas pakuotėmis, kuriose yra 1 flakonas miltelių ir 1 injekcinio vandens ampulė, ir sudėtinėse pakuotėse, kuriose yra 4 (4 x 1) flakonai miltelių ir 4 (4 x 1) injekcinio vandens ampulės ar 10 (10 x 1) flakonų miltelių ir 10 (10 x 1) injekcinio vandens ampulių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Xolair taip pat tiekiamas flakonais po 75 mg omalizumabo.

**Registruotojas**

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

**Gamintojas**

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

**Lek Pharmaceuticals d.d.**

Verovškova ulica 57  
Ljubljana, 1526  
Slovėnija

**Novartis Pharma GmbH**

Sophie-Germain-Strasse 10  
90443 Nürnberg  
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

**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

**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

**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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>

## INFORMACIJA SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTAMS

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Liofilizuotam vaistiniam preparatui ištirpinti reikia 15-20 minučių, kartais tai gali užtrukti ilgiau. Vaistinį preparatą visiškai paruošus, tirpalas pasidaro skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis, bespalvis arba šviesiai rusvai geltonos spalvos, jame gali būti keli nedideli burbuliukai ar puta prie flakono krašto. Kadangi paruošto vaistinio preparato tirpalas yra klampus, reikia stengtis išsiurbti visą vaistinį preparatą iš flakono, tik tada iš švirkšto išstumti orą ar tirpalo perteklių, kad tirpalo būtų 1,2 ml.

Ruošiant Xolair 150 mg flakonus injekcijai į poodį, privalu laikytis šių nurodymų:

1. Į švirkštą su didelio skersmens 18-ojo dydžio adata iš ampulės įtraukti 1,4 ml injekcinio vandens.
2. Pastatyti flakoną ant plokščio paviršiaus, įsmeigti adatą ir suleisti injekcinį vandenį į flakoną, kuriame yra liofilizuoti milteliai, laikantis standartinių aseptikos procedūrų, vandens srovę nukreipti tiesiai ant miltelių.
3. Laikyti flakoną stačią ir smarkiai pasukti jį (nekratyti) maždaug 1 minutę, kad milteliai tolygiai sudrėktų.
4. Kad milteliai greičiau ištirptų, atlikus 3-ajame punkte nurodytą veiksmą, švelniai pasukti flakoną 5-10 sekundžių maždaug kas 5 minutes, kad ištirptų visos nuosėdos.

Nepamirškite, kad kartais gali prireikti daugiau kaip 20 minučių milteliams visiškai ištirpinti. Tokiu atveju kartoti 4-ajame punkte nurodytą veiksmą, kol neliks matomų želė pavidalo dalelių tirpale.

Vaistiniam preparatui visiškai ištirpus tirpale turi nebūti matomų želė pavidalo dalelių. Dažnai būna mažų burbuliukų ar puta prie flakono krašto. Paruošto vaistinio preparato tirpalas pasidaro skaidrus arba šiek tiek opalescuojantis, bespalvis arba šviesiai rusvai geltonos spalvos. Tirpalo, kuriame yra kietų dalelių, vartoti negalima.

5. Bent 15 sekundžių palaikyti flakoną apverstą, kad tirpalas tekėtų link kamštelio. Paimti naują 3 ml švirkštą su didelio skersmens 18-ojo dydžio adata ir įsmeigti adatą į apverstą flakoną. Flakoną laikyti apverstą, o adatą, traukiant tirpalą į švirkštą, flakone laikyti taip, kad ji būtų pačiame tirpalo dugne. Prieš ištraukiant adatą iš flakono, traukite stūmoklį iki pat švirkšto galo, kad pasišalintų visas tirpalas iš apversto flakono.
6. 18-ojo dydžio adatą pakeisti 25-ojo dydžio adata, skirta injekcijoms į poodį.
7. Išstumti orą, didelius burbulus ir bet kokią tirpalo perteklių, kad susidarytų reikalinga 1,2 ml dozė. Švirkšte ant tirpalo paviršiaus gali likti plonas mažų burbuliukų sluoksnis. Kadangi tirpalas yra šiek tiek klampus, jam suleisti į poodį gali prireikti 5-10 sekundžių.

Iš flakono suleidžiama 1,2 ml (150 mg) Xolair. 75 mg dozei paruošti įtraukite į švirkštą 0,6 ml, o likusį tirpalą sunaikinkite.

8. Vaistinį preparatą leisti į rankos deltinės srities, į apatinę pilvo dalį (tačiau negalima leisti į 5 centimetrų plotą aplink bambą) ar į šlaunies poodį.