

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xolair 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Xolair 75 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Xolair 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļircē satur 75 mg omalizumaba (*omalizumabum*)* 0,5 ml šķīduma.

Xolair 75 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Katra pilnšļircē satur 75 mg omalizumaba (*omalizumabum*)* 0,5 ml šķīduma.

*Omalizumabs ir humanizētas monoklonālas antivielas, kas veidojas Ķīnas kāmju olnīcu (CHO) zīdītāju šūnu līnijās ar rekombinantas DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijai (injekcija)

Dzidrs līdz viegli opalescējošs, bezkrāsains līdz blāvi brūni-dzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Alerģiska astma

Xolair ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem (6 līdz <12 gadus veciem).

Iespēja uzsākt Xolair terapiju ir apsverama tikai pacientiem ar pārliecinošu diagnosticētu IgE (imūnglobulīns E) mediētu bronhiālo astmu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pieaugušie un pusaudži (12 gadus veci un vecāki)

Xolair ir indicēts kā papildterapija astmas kontroles uzlabošanai pacientiem ar smagu persistējošu alerģisku bronhiālo astmu, kam ir pozitīvs ādas tests vai *in vitro* noteikta reaktivitāte pret pastāvīgiem aeroalerģēniem un kam ir pavājināta plaušu darbība ($FEV_1 < 80\%$), kā arī bieži simptomi dienas laikā vai pamošanās naktī un kam bijuši vairāki smagi dokumentēti bronhiālās astmas paasinājumi, neskatoties uz lielu devu inhalējamo kortikosteroīdu lietošanu ikdienā kopā ar ilgstošas darbības inhalējamu bēta-2 agonistu.

Bērni (6 līdz <12 gadus veci)

Xolair ir indicēts kā papildterapija astmas kontroles uzlabošanai pacientiem ar smagu persistējošu alerģisku bronhiālo astmu, kuriem ir pozitīvs ādas tests vai *in vitro* noteikta reaktivitāte pret pastāvīgiem aeroalerģēniem un bieži simptomi dienas laikā vai pamošanās naktī, un kuriem bijuši vairāki smagi dokumentēti bronhiālās astmas paasinājumi, neskatoties uz lielu devu inhalējamo kortikosteroīdu lietošanu ikdienā kopā ar ilgstošas darbības inhalējamu bēta-2 agonistu.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem (CRSwNP – chronic rhinosinusitis with nasal polyps)

Xolair ir indicēts kā papildterapija intranazāli lietojamiem kortikosteroīdiem (INK), lai ārstētu pieaugušos (18 gadus vecus un vecākus) ar smagu CRSwNP, kuriem terapija ar INK nenodrošina pietiekamu slimības kontroli.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšanu drīkst uzsākt ārsti ar pieredzi smagas persistējošas bronhiālās astmas un hroniska rinosinusīta ar deguna polipiem diagnostikā un ārstēšanā.

Devas

Nosakot devu, alerģiskas astmas un CRSwNP gadījumā piemēro tos pašus dozēšanas principus. Atbilstošu omalizumaba devu un lietošanas biežumu šīm slimībām nosaka, ņemot vērā sākotnējo IgE līmeni (SV/ml), ko mēra pirms ārstēšanas sākšanas, un ķermeņa masu (kg). Pirms sākumdevas ievadīšanas devas noteikšanai pacientiem jānosaka IgE līmenis ar jebkuru komerciālu seruma kopējā IgE testu. ņemot vērā šos mērījumus, katrā lietošanas reizē var būt nepieciešami 75 līdz 600 mg omalizumaba 1-4 injekciju veidā.

Alerģiskas astmas pacientiem ar sākotnējo IgE mazāk nekā 76 SV/ml iespējams mazāks ieguvums (skatīt 5.1. apakšpunktu). Ārstam, kurš ordinē šīs zāles, jāpārliecinās, ka pieaugušiem pacientiem un pusaudžiem ar IgE mazāk nekā 76 SV/ml un bērniem (6 līdz <12 gadus veciem) ar IgE mazāk nekā 200 SV/ml pirms terapijas uzsākšanas ir nepārprotama *in vitro* reaktivitāte (RAST) pret pastāvīgiem alerģēniem.

Skatīt 1. tabulā pārvēršanas shēmu un 2. un 3. tabulā devas noteikšanas shēmas.

Pacientiem, kam sākotnējais IgE līmenis vai ķermeņa masa kilogramos pārsniedz devu tabulā norādītās robežas, nedrīkst lietot omalizumabu.

Maksimālā ieteicamā deva ir 600 mg omalizumaba reizi divās nedēļās.

1. tabula. Pāreja no devas uz pilnšļirču/pildspalvveida pilnšļirču* skaitu, injekciju skaitu un kopējo injekciju tilpumu katrai lietošanas reizei**

Deva (mg)	Šļirču/pildspalvveida pilnšļirču* skaits			Injekciju skaits	Kopējais injekciju tilpums (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 pilnšļirce un visu stiprumu Xolair pildspalvveida pilnšļirces nav paredzētas lietošanai pacientiem, kas jaunāki par 12 gadiem.

**Šajā tabulā ir norādīts mazākais injekciju skaits pacientiem, tomēr ir iespējamas arī citas šļirces/pildspalvveida pilnšļirces dozēšanas kombinācijas, lai sasniegtu vēlamu devu.

2. tabula. LIETOŠANA REIZI 4 NEDEĻĀS. Omalizumaba devas (miligrami/devā), ko ievada subkutānas injekcijas veidā ik pēc 4 nedēļām

	Ķermeņa masa (kg)									
Sākotnējais IgE līmenis (SV/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										
	LIETOŠANA REIZI 2 NEDEĻĀS SKATĪT 3. TABULU									

* Ķermeņa masa, kas mazāka par 30 kg, CRSwNP galvenajos pētījumos netika pētīta.

3. tabula. LIETOŠANA REIZI 2 NEDEĻĀS. Omalizumaba devas (miligrami/devā), ko ievada subkutānas injekcijas veidā ik pēc 2 nedēļām

	Ķermeņa masa (kg)									
Sākotnējais IgE līmenis (SV/ml)	≥20-25 *	>25-30 *	>30-40 0	>40-50 0	>50-60 0	>60-70 0	>70-80 0	>80-90 0	>90 - 125	>125 -150
≥30-100	LIETOŠANA REIZI 4 NEDEĻĀS SKATĪT 2. TABULU									
>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	Nav pieejami dati devu rekomendācijai				
>1 200-1 300	300	375	450	525						
>1 300-1 500	300	375	525	600						

* Ķermeņa masa, kas mazāka par 30 kg, CRSwNP galvenajos pētījumos netika pētīta.

Ārstēšanas ilgums, uzraudzība un devas pielāgošana

Alerģiska astma

Xolair paredzēts ilgstošai lietošanai. Klīniskajos pētījumos pierādīts, ka nepieciešamas vismaz 12-16 nedēļas, lai ārstēšana būtu efektīva. 16 nedēļas pēc Xolair terapijas sākšanas ārstam jānovērtē terapijas efektivitāte pirms turpmāko injekciju veikšanas. Lēmums turpināt ārstēšanu pēc 16. nedēļas vai līdzīgos gadījumos jāpieņem, ņemot vērā, vai ir vērojama nozīmīga vispārējās astmas kontroles uzlabošanās (skatīt 5.1. apakšpunktu „Ārsta vispārējais terapijas efektivitātes novērtējums”).

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem (CRSwNP)

CRSwNP klīniskajos pētījumos deguna polipu punktu skaita (NPS – *nasal polyps score*) un deguna nosprostošanas punktu skaita (NCS – *nasal congestion score*) izmaiņas novēroja 4. nedēļā. Nepieciešamība turpināt terapiju periodiski jāpārvērtē, ņemot vērā pacienta slimības smagumu un simptomu kontroles līmeni.

Alerģiska astma un hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem (CRSwNP)

Pārtraucot ārstēšanu, parasti atkal paaugstinās brīvā IgE līmenis un atjaunojas ar to saistītie simptomi. Ārstēšanas laikā kopējais IgE līmenis paaugstinās un saglabājas paaugstināts līdz vienam gadam ilgi pēc terapijas pārtraukšanas. Tādēļ atkārtotu IgE līmeņa pārbaudi terapijas laikā nevar izmantot par

pamatu devas noteikšanai. Pēc terapijas pārtraukuma mazāka par 1 gadu deva jānosaka, ņemot vērā IgE līmeni serumā, kas iegūts, nosakot sākumdevu. Kopējo IgE līmeni serumā devas noteikšanai var pārbaudīt atkārtoti, ja terapija ir bijusi pārtraukta vienu gadu vai ilgāk.

Deva jāpielāgo, ja notiek nozīmīgas ķermeņa masas izmaiņas (skatīt 2. un 3. tabulu).

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki (65 gadus veci un vecāki)

Nav pietiekamu datu par omalizumaba lietošanu par 65 gadiem vecākiem cilvēkiem, bet nav arī pierādījumu, ka gados vecākiem pacientiem būtu nepieciešama citāda deva nekā jaunākiem pieaugušiem pacientiem.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Nav pētījumu par nieru vai aknu darbības traucējumu ietekmi uz omalizumaba farmakokinētiku. Omalizumaba klīrensā klīniskās devās dominē retikulārā endoteliālā sistēma (RES), tāpēc nav paredzams, ka to ietekmēs nieru vai aknu darbības traucējumi. Lai arī šiem pacientiem nav nepieciešama speciāla devas pielāgošana, ievadot omalizumabu jāievēro piesardzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Omalizumaba drošums un efektivitāte alerģiskas astmas gadījumā, lietojot pacientiem, kas jaunāki par 6 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Omalizumaba drošums un efektivitāte CRSwNP gadījumā, lietojot pacientiem, kas jaunāki par 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Tikai subkutānai lietošanai. Omalizumabu nedrīkst ievadīt intravenozi vai intramuskulāri.

Xolair 300 mg pilnšļirce un visu stiprumu Xolair pildspalvveida pilnšļirces nav paredzētas lietošanai bērniem līdz 12 gadu vecumam. Xolair 75 mg pilnšļirci un Xolair 150 mg pilnšļirci var lietot bērniem vecumā no 6 līdz 11 gadiem ar alerģisku astmu.

Ja nepieciešamas vairāk nekā viena injekcija, lai sasniegtu nepieciešamo devu, injekcijas jāsadala ievadīšanai divās vai vairākās injekciju vietās (1. tabula).

Pacienti, kuriem iepriekš nav bijusi anafilakse, sākot no 4. devas var veikt Xolair pašinjekciju vai injekciju var veikt aprūpētājs, ja ārsts ir noteicis, ka tas ir piemēroti (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pacientam vai aprūpētājam jābūt apmācītiem tehniski pareizi veikt injekciju un atpazīt nopietnu alerģisku reakciju agrīnas pazīmes un simptomus.

Pacienti un aprūpētāji jāinstruē injicēt visu Xolair apjomu atbilstoši lietošanas norādēm lietošanas instrukcijā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Vispārēji

Omalizumabs nav indicēts akūtu bronhiālās astmas paasinājumu, akūtu bronhu spazmu vai astmatiskā stāvokļa ārstēšanai.

Omalizumabs nav pētīts pacientiem ar hiperimūnglobulīna E sindromu vai alerģisku bronhopulmonālu aspergilozi vai anafilaktisku, tostarp pārtikas alerģijas izraisītu reakciju, atopiska dermatīta vai alerģiska rinīta novēršanai. Omalizumabs nav indicēts šo traucējumu ārstēšanai.

Omalizumaba terapija nav pētīta pacientiem ar autoimūnām slimībām, imūno kompleksu medītētiem stāvokļiem vai esošiem nieru vai aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.2. apakšpunktu). Šīm pacientu grupām omalizumabs jālieto uzmanīgi.

Strauja sistēmisko vai inhalējamo kortikosteroīdu lietošanas pārtraukšana pēc omalizumaba terapijas uzsākšanas alerģiskas astmas vai CRSwNP gadījumā nav ieteicama. Kortikosteroīdu devas samazināšana jāveic tieši ārsta uzraudzībā un var rasties nepieciešamība samazināšanu veikt pakāpeniski.

Imūnās sistēmas traucējumi

I tipa alerģiskas reakcijas

Lietojot omalizumabu, iespējamās vietējas vai sistēmiskas I tipa alerģiskas reakcijas, tostarp anafilakse un anafilaktiskais šoks. Šīs reakcijas var izpausties pat pēc ilgstošas zāļu lietošanas. Tomēr lielāko daļu šo reakciju novēroja 2 stundu laikā pēc pirmreizējas un atkārtotas omalizumaba injicēšanas, dažos gadījumos reakcijas izpaudās vēlāk kā pēc 2 un pat 24 stundām pēc injekcijas veikšanas. Vairums anafilaktisku reakciju radās pirmo 3 omalizumaba devu lietošanas laikā. Tādēļ pirmās 3 devas jāievada veselības aprūpes speciālistam vai tā uzraudzībā. Iepriekš bijusi anafilakse, kas nav saistīta ar omalizumabu, var būt riska faktors anafilaksei pēc omalizumaba lietošanas. Tādēļ pacientiem ar iepriekš bijušu anafilaksi omalizumabs jāievada veselības aprūpes speciālistam, kuram vienmēr jābūt pieejamām zālēm anafilaktisku reakciju ārstēšanai tūlītējai lietošanai pēc omalizumaba ievadīšanas. Ja rodas anafilaktiska vai cita nopietna alerģiska reakcija, omalizumaba lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša ārstēšana. Pacienti jāinformē, ka šādas reakcijas var rasties un ja rodas alerģiskas reakcijas, nekavējoties jāmeklē medicīniska palīdzība.

Klīniskajos pētījumos nelielam skaitam pacientu konstatēja antivielas pret omalizumabu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Anti-omalizumaba antivielu klīniskā nozīme vēl nav noskaidrota.

Seruma slimība

Atsevišķos gadījumos pacientiem, kuri tika ārstēti ar humanizētām monoklonālām antivielām, tai skaitā omalizumabu, attīstījās seruma slimība un seruma slimībai līdzīgas reakcijas, kas ir novēlotas III tipa reakcijas. Patoloģiskās fizioloģijas mehānisma pamatā ir antivielu veidošanās pret omalizumabu, kas savukārt izraisa imūnkompleksu veidošanos un uzkrāšanos organismā. Reakcija parasti attīstās 1-5 dienas pēc pirmās vai atkārtotas injekcijas veikšanas, kā arī pēc ilgstošas ārstēšanas. Seruma slimības simptomi ir artrīts/artralģija, izsitumi (nātrene vai citas formas izsitumi), drudzis un limfadenopātija. Šo traucējumu novēršanai vai ārstēšanai var izmantot prethistamīna līdzekļus un kortikosteroīdus, un pacienti jāinformē par nepieciešamību ziņot par visiem novērotajiem simptomiem.

Churg-Strauss sindroms un hipereozinofīlijas sindroms

Retos gadījumos pacientiem ar astmu smagā formā var attīstīties sistēmiskais hipereozinofīlijas sindroms vai alerģisks eozinofīlijas granulomatozs asinsvadu iekaisums (*Churg-Strauss* sindroms). Šo abu slimību ārstēšanai izmanto sistēmiskos kortikosteroīdus.

Retos gadījumos pacientiem, kuri saņem pretastmas zāles, tai skaitā omalizumabu, var attīstīties sistēmiska eozinofīlija un vaskulīts. Šīs parādības bieži saistītas ar iekšķīgi lietojamo kortikosteroīdu terapeitiskās devas samazināšanu.

Ārsts jābrīdina, ka šādiem pacientiem var attīstīties izteikta eozinoflija, asinsvadu iekaisuma izraisīti izsitumi, pulmonālo simptomu pasliktināšanās, paranasāli sīnusa traucējumi, sirdsdarbības traucējumi un/vai neiropātija.

Ja kāds no iepriekš minētajiem imūnās sistēmas traucējumiem attīstās smagā formā, jāapsver iespēja pārtraukt omalizumaba lietošanu.

Parazītiskas (tārpu) invāzijas

IgE var būt iesaistīts imunoloģiskā atbildreakcijā pret dažām tārpu invāzijām. Pacientiem ar ilgstošu augstu tārpu invāzijas risku placebo kontrolētā pētījumā konstatēja nelielu invāziju biežuma palielināšanos, lietojot omalizumabu, lai gan invāzijas gaita, smaguma pakāpe un atbildreakcija pret ārstēšanu nemainījās. Tārpu invāzijas biežums kopējā klīniskā programmā, kas nebija paredzēta šādu infekciju atklāšanai, bija mazāks par 1 uz 1 000 pacientiem. Tomēr pacientiem ar augstu tārpu invāzijas risku var būt jāievēro piesardzība, īpaši ceļojot uz rajoniem, kur tārpu invāzijas ir endēmiskas. Ja pacientam nav atbildreakcijas pret ieteikto prettārpu terapiju, jāapsver omalizumaba lietošanas pārtraukšana.

Pret lateksu jutīgie cilvēki (pilnšļirce)

Pilnšļirces noņemamā adatas uzgaļa sastāvā ir dabīgas lateksa gumijas atvasinājums. Līdz šim noņemamā adatas uzgaļa sastāvā nav konstatēta dabīga lateksa gumija. Tomēr, Xolair šķīduma injekcijām pilnšļircēs lietošana netika pētīta pret lateksu jutīgiem cilvēkiem, un, līdz ar to, nevar pilnīgi izslēgt iespējamo paaugstinātas jutības reakciju risku.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tā kā IgE var būt iesaistīts imunoloģiskā atbildreakcijā pret dažām tārpu invāzijām, omalizumabs var netieši samazināt tārpu vai citu parazītisku infekciju ārstēšanai paredzētu zāļu efektivitāti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Citohroma P450 enzīmi, izplūdes sūkņi un saistīšanās mehānismi ar olbaltumiem nav iesaistīti omalizumaba klīrensā; tādējādi pastāv maza savstarpējas mijiedarbības iespēja. Zāļu vai vakcīnu mijiedarbības pētījumi ar omalizumabu nav veikti. Nav farmakoloģiska iemesla uzskatīt, ka bieži parakstītie bronhiālās astmas vai CRSwNP ārstēšanas līdzekļi mijiedarbosies ar omalizumabu.

Alerģiska astma

Klīniskos pētījumos omalizumabu bieži lietoja kopā ar inhalējamiem vai perorāliem kortikosteroīdiem, inhalējamiem īslaicīgas darbības un ilgstošas darbības bēta agonistiem, leikotriēna modificētājiem, teofilīniem un perorāliem prethistamīna līdzekļiem. Nav norādījumu, ka, lietojot šīs citas bieži izmantotās pretastmas zāles, mainītos omalizumaba drošums. Pieejams ierobežots daudzums datu par omalizumaba lietošanu kombinācijā ar specifisku imūnterapiju (hiposensitizācijas terapiju). Klīniskajā pētījumā, kurā omalizumabu lietoja kombinācijā ar imūnterapiju, omalizumaba terapijas drošums un efektivitāte kombinācijā ar specifisku imūnterapiju neatšķīrās no omalizumaba monoterapijas.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem (CRSwNP)

Klīniskajos pētījumos omalizumabu lietoja kopā ar intranazālu mometazona aerosolu atbilstoši protokolam. Citas plaši lietotas vienlaikus lietotas zāles bija citi intranazāli kortikosteroīdi, bronhodilatatori, antihistamīni, leikotriēna receptoru antagonisti, adrenerģiskie/simpatomimētiskie līdzekļi un vietējie deguna anestēzijas līdzekļi. Nekas neliecināja, ka omalizumaba drošums būtu mainījies, vienlaikus lietojot šīs citas plaši lietotās zāles.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Ņemot vērā grūtniecības reģistra un pēcreģistrācijas perioda spontānos ziņojumus, dati par vidēju skaitu (no 300-1 000 grūtniecības iznākumu) sieviešu grūtniecības laikā neuzrāda malformācijas vai toksisku ietekmi uz augli/jaundzimušo. Prospektīvs grūtniecības reģistra pētījums (EXPECT) 250 grūtniecēm ar astmu, kuras lietoja omalizumabu, uzrādīja līdzīgu (8,1% pret 8,9%) nozīmīgu iedzimtu anomāliju izplatību EXPECT un atbilstošas slimības (vidēji smaga un smaga astma) pacientiem. Datu interpretāciju var būt ietekmējuši pētījuma metodoloģiskie ierobežojumi, tajā skaitā mazs izlases lielums un nerandomizēts pētījuma dizains.

Omalizumabs šķērso placentāro barjeru. Tomēr pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Lietojot omalizumabu, konstatēta no vecuma atkarīga trombocītu skaita samazināšanās primātiem, kas nav cilvēki, ar lielāku relatīvo jutību jauniem dzīvniekiem (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Ja ir klīniskas indikācijas, var apsvērt omalizumaba lietošanu grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Imūnglobulīns G (IgG) nokļūst cilvēka pienā, un tādēļ ir sagaidāms, ka omalizumabs nokļūs cilvēka pienā. Pieejamie dati primātiem, kas nav cilvēki, liecina par omalizumaba izdalīšanos pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu).

EXPECT pētījums ar 154 zīdaiņiem, kuri bija pakļauti omalizumaba iedarbībai grūtniecības laikā un barošanas ar krūti laikā, neuzrādīja nevēlamas blakusparādības zīdāinim, kas barots ar krūti. Datu interpretāciju var būt ietekmējuši pētījuma metodoloģiskie ierobežojumi, tajā skaitā mazs izlases lielums un nerandomizēts pētījuma dizains.

Lietojot iekšķīgi, zarnās notiek imūnglobulīna G proteīnu proteolīze un tiem ir vāja biopieejamība. Ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem nav paredzama. Attiecīgi, ja ir klīniskas indikācijas, var apsvērt omalizumaba lietošanu barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Nav datu par omalizumaba ietekmi uz fertilitāti cilvēkiem. Īpaši plānotos preklīniskajos fertilitātes pētījumos, tai skaitā vairošanās pētījumos primātiem, kas nepieder cilvēkveidīgo pērtiķu sugai, pēc atkārtotu omalizumaba devu līdz 75 mg/kg ievadīšanas nekonstatēja ietekmi uz sieviešu vai vīriešu fertilitāti. Turklāt atsevišķā preklīniskajā genotoksicitātes pētījumā nekonstatēja genotoksisku iedarbību.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Omalizumabs neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Alerģiska astma un hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem (CRSwNP)

Drošuma profila kopsavilkums

Alerģiskas astmas klīnisko pētījumu laikā pieaugušajiem un pusaudžiem vecumā no 12 gadiem vai vecākiem visbiežāk novērotās blakusparādības bija galvassāpes un reakcijas injekcijas vietā, tostarp sāpes injekcijas vietā, pietūkums, eritēma un nieze. Klīnisko pētījumu laikā bērniem vecumā no 6 līdz <12 gadiem visbiežāk novērotās blakusparādības bija galvassāpes, drudzis un sāpes vēdera augšējā

daļā. Lielākā daļa reakciju bija vieglas vai vidēji smagas. Klīniskajos pētījumos ar CRSwNP pacientiem, kas vecāki par 18 gadiem, visbiežāk novērotās blakusparādības bija galvassāpes, reibonis, artralģija, sāpes vēdera augšdaļā un reakcijas injekcijas vietā.

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

4. tabulā uzskaitītas blakusparādības, kas novērotas klīniskajos pētījumos kopējā alerģiskas astmas un CRSwNP drošuma grupā, veicot ārstēšanu ar Xolair, atbilstoši MedDRA orgānu sistēmai un biežumam. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā. Biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$) un ļoti reti ($< 1/10\,000$). Pēcreģistrācijas periodā reģistrēto reakciju biežums definēts kā nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

4. tabula. Blakusparādības alerģiskas astmas un CRSwNP gadījumā

Infekcijas un infestācijas	
Retāk	Faringīts
Reti	Parazītu invāzijas
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	
Nav zināms	Idiopātiska trombocitopēnija, tai skaitā smagi gadījumi
Imūnās sistēmas traucējumi	
Reti	Anafilaktiska reakcija, citi nopietni alerģiski stāvokļi, antiviēlu veidošanās pret omalizumabu
Nav zināms	Seruma slimība, tai skaitā drudzis un limfadenopātija
Nervu sistēmas traucējumi	
Bieži	Galvassāpes*
Retāk	Sinkope, parestēzija, miegainība, reibonis [#]
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Retāk	Ortostatiska hipotensija, pietvīkums
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	
Retāk	Alerģiskas bronhu spazmas, klepus
Reti	Balsenes tūska
Nav zināms	Alerģisks granulomatozs asinsvadu iekaisums (ko sauc arī par <i>Churg-Strauss</i> sindromu)
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	
Bieži	Sāpes vēdera augšējā daļā***
Retāk	Dispeptiskas pazīmes un simptomi, slikta dūša, caureja
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Retāk	Fotosensitivitāte, nātrene, izsitumi, nieze
Reti	Angioedēma
Nav zināms	Alopēcija
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
Bieži	Artralģija†
Reti	Sistēmiska sarkanā vilkēde (SLE – <i>systemic lupus erythematosus</i>)
Nav zināms	Mialģija, locītavu pietūkums
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Ļoti bieži	Drudzis**
Bieži	Reakcijas injekcijas vietā, piemēram, pietūkums, eritēma, sāpes, nieze
Retāk	Gripai līdzīga slimība, roku pietūkums, ķermeņa masas palielināšanās, nespēks

*: Novērotas ļoti bieži bērniem vecumā no 6 līdz <12 gadu vecumam.

** : Novērotas bērniem vecumā no 6 līdz <12 gadu vecumam.

[#]: Bieži deguna polipu pētījumos.

†: Nav zināms alerģiskās astmas pētījumos.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Imūnās sistēmas traucējumi

Sīkāku informāciju skatīt 4.4. apakšpunktā.

Anafilakse

Klīniskos pētījumos alerģiskas reakcijas novēroja reti. Tomēr pēcreģistrācijas dati pēc apkopotiem meklēšanas rezultātiem drošuma datu bāzē atklāja kopumā 898 anafilakses gadījumus. Tas nozīmē, ka aptuvenais ziņošanas biežums ir 0,20%, balstoties uz paredzamo iedarbību 566 923 pacientgadi.

Arteriālas trombembolijas gadījumi (ATE)

Kontrolētos klīniskajos pētījumos un novērojuma pētījumā starpposma analīzē, konstatēta būtiska ATE gadījumu skaita starpība. Kombinētā mērķa kritērija ATE definīcija iekļāva insultu, pārejošas išēmiskas lēkmes, miokarda infarktu, nestabilu stenokardiju un kardiovaskulāras nāves gadījumus (ieskaitot nāvi no nezināma cēloņa). Novērojuma pētījumā gala analīzē ATE gadījumu biežums uz 1 000 pacientgadiem bija 7,52 (115/15 286 pacientgadi) ar Xolair ārstētiem pacientiem un 5,12 (51/9 963 pacientgadi) kontroles grupas pacientiem. Daudzu mainīgo analīzē, kontrolējot sirds-asinsvadu riska faktoru esamību pirms pētījuma sākuma, riska attiecība bija 1,32 (95% ticamības intervāls 0,91 - 1,91). Atsevišķā apvienoto klīnisko pētījumu analīzē, kas ietvēra randomizētus, dubultmaskētus, ar placebo kontrolētus klīnisku pētījumus, kas ilga 8 vai vairāk nedēļas, ATE biežums uz 1 000 pacientgadiem bija 2,69 (5/1 856 pacientgadi) ar Xolair ārstētiem pacientiem un 2,38 (4/1 680 pacientgadi) ar placebo ārstētiem pacientiem (rādītāja koeficients 1,13, 95% ticamības intervāls 0,24 - 5,71).

Trombocīti

Klīniskajos pētījumos dažiem pacientiem trombocītu skaits bija zem normālas laboratoriskās vērtības apakšējās robežas. Pēcreģistrācijas periodā saņemti atsevišķi ziņojumi par idiopātiskās trombocitopēnijas gadījumiem, tai skaitā smagiem.

Parazitāras invāzijas

Lietojot omalizumabu, pacientiem ar ilgstošu augstu tārpu invāzijas risku placebo kontrolētā pētījumā konstatēja nelielu invāziju biežuma palielināšanos, kas nebija statistiski nozīmīgs. Invāziju norise, smaguma pakāpe un atbildreakcija pret ārstēšanu nemainījās (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Sistēmiska sarkanā vilkēde

Klīniskos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā ziņots par sistēmiskas sarkanās vilkēdes (SLE) gadījumiem pacientiem ar vidēji smagu līdz smagu astmu un hronisku spontānu nātreni (HSN). SLE patoģenēze nav pilnībā skaidra.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontakthinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Maksimālā panesamā Xolair deva nav noteikta. Vienreizēja intravenoza deva līdz 4 000 mg tika ievadīta pacientiem bez devu ierobežojošas toksicitātes pazīmēm. Lielākā kumulatīvā pacientiem lietotā deva bija 44 000 mg 20 nedēļu laikā, un šī deva neizraisīja nevēlamu akūtu ietekmi.

Ja ir aizdomas par zāļu pārdozēšanu, pacients jākontrolē, vai neattīstās nevēlamas blakusparādības vai simptomi. Nepieciešamības gadījumā pacientam jāpielāgo un jāsaņem atbilstoša ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi līdzekļi obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanai, citi sistēmiskie līdzekļi obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanai, ATK kods: R03DX05

Darbības mehānisms

Omalizumabs ir rekombinantas no DNS atvasinātas humanizētas monoklonālas antivielas, kas selektīvi saistās ar cilvēka imūnglobulīnu E (IgE) un novērš IgE saistīšanos ar FcεRI (augstas afinitātes IgE receptoru) uz bazofiliem un tuklajām šūnām, tādējādi samazinot brīvā IgE daudzumu, kas ir pieejams alerģiskās kaskādes izraisīšanai. Antivielas ir IgG1 kappa, kas satur cilvēku struktūras fragmentus ar komplementaritāti nosakošiem peļu pamatantivielu fragmentiem, kas saistās ar IgE.

Atopisku cilvēku ārstēšana ar omalizumabu izraisīja ievērojamu FcεRI receptoru nomākumu uz bazofiliem. Ārstēšana ar omalizumabu nomāc IgE mediētu iekaisumu, par ko liecina samazināts eozinofilo skaits asinīs un audos un samazināts iekaisuma mediatoru līmenis, ieskaitot IL-4, IL-5 un IL-13, ko veido iedzimtās, adaptīvās un ar imunitāti nesaistītas šūnas.

Farmakodinamiskā iedarbība

Alerģiska astma

In vitro histamīna atbrīvošanās no bazofiliem, kas izolēti no cilvēkiem, kas ārstēti ar omalizumabu, pēc stimulācijas ar alergēnu samazinājās par aptuveni 90%, salīdzinot ar apjomu pirms ārstēšanas.

Klīniskajos pētījumos alerģiskas astmas pacientiem brīvā IgE līmenis serumā bija samazināts no devas atkarīgā veidā vienu stundu pēc pirmās devas lietošanas un saglabājās tāds starp devām. Vienu gadu pēc omalizumaba lietošanas pārtraukšanas IgE līmenis atjaunojās pirmsterapijas līmenī, nenovērojot IgE līmeņa palielināšanos pēc zāļu izvadīšanas no organisma.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem (CRSwNP)

Klīniskajos pētījumos pacientiem ar CRSwNP terapija ar omalizumabu izraisīja brīvā IgE līmeņa pazemināšanos serumā (aptuveni par 95%) un kopējā IgE līmeņa paaugstināšanos serumā līdzīgā mērā kā novēroja pacientiem ar alerģisku astmu. Kopējais IgE līmenis serumā palielinājās, jo veidojas omalizumaba IgE kompleksi, kuriem ir lēnāks eliminācijas ātrums nekā brīvajam IgE.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Alerģiska astma

Pieaugušie un pusaudži ≥12 gadus veci un vecāki

Omalizumaba efektivitāte un drošums tika pierādīta 28 nedēļu dubultmaskētā placebo kontrolētā pētījumā (1. pētījumā) ar 419 smagas alerģiskas bronhiālās astmas slimniekiem 12-79 gadu vecumā, kam bija samazināta plaušu funkcija (paredzamais FEV₁ 40-80%) un slikta bronhiālās astmas simptomu kontrole, neskatoties uz lielu inhalējamo kortikosteroīdu devu un ilgstošas darbības bēta-2 agonistu lietošanu. Piemērotiem pacientiem bija bijuši vairāki astmas paasinājumi, kuru dēļ bijusi nepieciešama sistēmiska ārstēšana ar kortikosteroīdiem vai kas ir bijuši hospitalizēti vai izsaukuši neatliekamās palīdzības brigādi smaga bronhiālās astmas paasinājuma dēļ pēdējā gada laikā, neskatoties uz nepārtrauktu ārstēšanu ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām un ilgstošas darbības bēta-2 agonistu. Subkutāni omalizumabu vai placebo ievadīja kā papildus terapiju >1 000 mikrogramiem beklometazona dipropionāta (vai tā ekvivalenta) un ilgstošas darbības bēta-2 agonistam. Bija atļauta ārstēšana ar perorāliem kortikosteroīdiem, teofilīnu un leukotriēnu – modifikatoru balstterapija (attiecīgi 22%, 27% un 35% pacientu).

Primārais mērķa kritērijs bija bronhiālās astmas paasinājumu biežums, kad nepieciešama intensīva ārstēšana ar sistēmiskiem kortikosteroīdiem. Omalizumabs samazināja bronhiālās astmas paasinājumu biežumu par 19% (p = 0,153). Turklāt novērtējumi, kam nebija vērojama statistiskā nozīmība (p<0,05)

par labu omalizumabam, ietvēra smagu paasinājumu (kad pacienta plaušu funkcija samazinājās zem 60% no personīgi labākā līmeņa un bija nepieciešama sistēmiska kortikosteroīdu lietošana) un ar bronhiālo astmu saistīto neatliekamo vīzišu (kas ietver hospitalizāciju, neatliekamās palīdzības brigādes izsaukšanu un neplānotas vizītes pie ārsta) biežuma mazināšanos un ārsta sniegtu vispārējā vērtējuma, ar bronhiālo astmu saistītās dzīves kvalitātes (AQL), bronhiālās astmas simptomu un plaušu funkcijas uzlabošanas.

Apakšgrupu analizē pacientiem, kam pirms ārstēšanas kopējais IgE bija ≥ 76 SV/ml, bija lielāka tendence gūt klīniski nozīmīgu ieguvumu no omalizumaba. Šiem pacientiem 1. pētījumā omalizumabs samazināja bronhiālās astmas paasinājumu biežumu par 40% ($p = 0,002$). Turklāt grupā, kurā kopējais IgE bija ≥ 76 SV/ml, vairāk pacientiem bija vērojama klīniski nozīmīga atbildreakcija omalizumaba smagas astmas programmā. 5. tabulā norādīti 1. pētījuma rezultāti populācijā.

5. tabula. 1. pētījuma rezultāti

	Visa 1. pētījuma populācija	
	Omalizumabs	Placebo
	N=209	N=210
Bronhiālās astmas paasinājumi		
Biežums 28 nedēļu laikā	0,74	0,92
Samazinājums (%), p raksturlielums biežumam	19,4%, p = 0,153	
Smagi bronhiālās astmas paasinājumi		
Biežums 28 nedēļu laikā	0,24	0,48
Samazinājums (%), p raksturlielums biežumam	50,1%, p = 0,002	
Neatliekamas vizītes		
Biežums 28 nedēļu laikā	0,24	0,43
Samazinājums (%), p raksturlielums biežumam	43,9%, p = 0,038	
Ārsta sniegts vispārējs vērtējums		
Pacienti ar atbildreakciju (%) *	60,5%	42,8%
p-vērtība**	<0,001	
AQL uzlabošanās		
Pacientu daudzums % ar uzlabojumu ≥0,5	60,8%	47,8%
p-vērtība	0,008	

* ievērojama uzlabošanās vai pilnīga kontrole

** novērtējuma kopējās izkliedes p raksturlielums

2. pētījumā vērtēja omalizumaba efektivitāti un drošumu 312 smagas alerģiskas bronhiālās astmas slimnieku grupai, kas atbilda 1. pētījuma populācijai. Veicot ārstēšanu ar omalizumabu šajā atklātajā pētījumā, par 61% samazinājās klīniski nozīmīgu bronhiālās astmas paasinājumu biežums, salīdzinot ar tikai pašreizējās astmas terapijas lietošanu.

Četros papildus lielos placebo kontrolētos atbalstošos pētījumos, kas ilga no 28 līdz 52 nedēļām ar 1 722 pieaugušajiem un pusaudžiem (3., 4., 5., 6. pētījums) novērtēja omalizumaba efektivitāti un drošumu pacientiem ar smagu persistējošu bronhiālo astmu. Lielākai daļai pacientu nebija nodrošināta pietiekama kontrole, bet viņi saņēma mazāk vienlaikus pretastmas terapiju nekā pacienti 1. vai 2. pētījumā. 3.–5. pētījumā kā primāro rezultātu izmantoja paasinājumu, bet 6. pētījumā vērtēja galvenokārt inhalējamo kortikosteroīdu devas samazināšanos.

3., 4. un 5. pētījumā pacientiem, kas tika ārstēti ar omalizumabu, novēroja bronhiālās astmas paasinājumu biežuma samazināšanos par 37,5% ($p=0,027$), 40,3% ($p<0,001$) un 57,6% ($p<0,001$), salīdzinot ar placebo.

6. pētījumā nozīmīgi vairāk smagas alerģiskas bronhiālās astmas slimnieku, lietojot omalizumabu, varēja samazināt savu flutikazona devu līdz ≤ 500 mikrogramiem dienā, nepasliktinoties astmas kontrolei (60,3%), salīdzinot ar placebo grupu (45,8%, $p<0,05$).

Dzīves kvalitātes rādītājus noteica, izmantojot *Juniper* ar astmu saistītās dzīves kvalitātes standartus. Visos sešos pētījumos salīdzinājumā ar placebo vai kontroles grupu ar omalizumabu ārstētiem pacientiem konstatēja statistiski nozīmīgu dzīves kvalitātes vērtējuma uzlabošanos, salīdzinot ar sākotnējo vērtējumu.

Ārsta vispārējais terapijas efektivitātes novērtējums:

Ārsta vispārējo novērtējumu izmantoja piecos no iepriekš minētajiem pētījumiem kā plašu bronhiālās astmas kontroles mērījumu, ko sniedz ārstējošais ārsts. Ārsts varēja ņemt vērā PEF (maksimālo izelpas plūsmu), dienas un nakts simptomus, glābējzāļu lietošanu, spirometrijas datus un informāciju par paasinājumiem. Visos piecos pētījumos nozīmīgi lielākai ar omalizumabu ārstēto pacientu daļai ārsti deva vērtējumu, ka ir sasniegta nozīmīga uzlabošanās vai pilnīga astmas kontrole, salīdzinot ar placebo ārstētiem pacientiem.

Bērni vecumā no 6 līdz <12 gadiem

Pirmie pierādījumi par omalizumaba lietošanas drošumu un efektivitāti pacientiem vecumā no 6 līdz <12 gadiem iegūti vienā nejaušinātā, dubultmaskētā, daudzcentru pētījumā (7. pētījums).

7. pētījums bija placebo kontrolēts pētījums, kurā iekļāva specifisku pacientu apakšgrupu ($N=235$), kuriem bija diagnosticēta apstiprinātā indikācija un kurus ārstēja ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām (≥ 500 μg /dienā flutikazonam līdzvērtīgām zālēm) un ilgstošas darbības bēta agonistu.

Kā klīniski nozīmīgu astmas paasinājumu definēja pētnieka diagnosticētu astmas simptomu pasliktināšanos, kura kupēšanai vismaz 3 dienu ilgā laika posmā bija nepieciešama inhalējamo kortikosteroīdu sākuma devas palielināšana divas reizes un/vai sistēmiska ārstēšana ar glābējzālēm (iekšķīgi vai intravenozi lietojamiem) kortikosteroīdiem.

Specifiskā apakšgrupā, kurā pacientus ārstēja ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām, omalizumaba grupā klīniski nozīmīgu astmas paasinājumu skaits bija mazāks nekā placebo grupā. 24. nedēļā omalizumaba grupas pacientiem konstatēja rādītāju atšķirību samazinājumu par 34% (rādītāja koeficients 0,662, $p = 0,047$), salīdzinot ar placebo grupas pacientiem. Otrajā 28 nedēļu dubultmaskētajā ārstēšanas periodā omalizumaba grupas pacientiem konstatēja rādītāju atšķirību samazinājumu par 63% (rādītāja koeficients 0,37, $p<0,001$), salīdzinot ar placebo grupas pacientiem.

52 nedēļu dubultmaskētas terapijas laikā (ieskaitot 24 nedēļu fiksētu devu steroīdu fāzi un 28 nedēļu steroīdu pielāgošanas fāzi) omalizumaba grupas pacientiem konstatēja astmas paasinājumu skaita samazinājumu par 50% (rādītāja koeficients 0,504, $p<0,001$), salīdzinot ar placebo grupu.

52 nedēļu terapijas perioda beigās omalizumaba grupā konstatēja lielāku bēta-agonistu glābējzāļu lietošanas samazinājumu, salīdzinot ar placebo grupu, lai gan atšķirības starp ārstēšanas grupām nebija statistiski nozīmīgas. Globāli novērtējot ārstēšanas efektivitāti pēc 52 nedēļu dubultmaskētas terapijas, pētījuma apakšgrupā, kurā pacientus ar slimību smagā formā ārstēja ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām un ilgstošas darbības bēta agonistu, omalizumaba grupā bija vairāk pacientu, kuru ārstēšanas efektivitāti novērtēja ar „teicami”, un mazāk pacientu, kuru ārstēšanas efektivitāti novērtēja ar „apmierinoši” vai „vāji”, salīdzinot ar placebo grupu; atšķirības starp ārstēšanas grupām bija statistiski nozīmīgas ($p<0,001$), kamēr omalizumaba un placebo grupā nekonstatēja būtiskas atšķirības pamatojoties uz pacientu subjektīvajiem dzīves kvalitātes rādītājiem.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem (CRSwNP)

Omalizumaba drošumu un efektivitāti vērtēja divos randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos pētījumos pacientiem ar CRSwNP (7. tabula). Pacienti saņēma omalizumabu vai placebo subkutāni ik pēc 2 vai 4 nedēļām (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pētījuma laikā visi pacienti saņēma intranazālu mometazona terapiju. Lai iekļautu pētījumos, nebija nepieciešama iepriekšēja deguna blakusdobumu operācija vai iepriekšēja sistēmiska kortikosteroīdu lietošana. Pacienti 24 nedēļas saņēma omalizumabu vai placebo, kam sekoja 4 nedēļu ilgs novērošanas periods. Demogrāfiskie dati un sākotnējie raksturlielumi, ieskaitot alerģiskas blakusslimības, ir aprakstīti 6. tabulā.

6. tabula. Demogrāfiskie un sākotnējie raksturlielumi deguna polipu pētījumā

Rādītājs	1. deguna polipu pētījums N=138	2. deguna polipu pētījums N=127
Vidējais vecums (gadi) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% Vīrieši	63,8	65,4
Pacienti, kas iepriekšējā gadā lietojuši sistēmiskos kortikosteroīdus (%)	18,8	26,0
Bilaterālais endoskopiskais deguna polipu punktu skaits (NPS - <i>nasal polyp score</i>): vidējais (SD), diapazons 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Deguna nosprostošanas punktu skaits (NCS - <i>nasal congestion score</i>): vidējais (SD), diapazons 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Smaržu sajūtas punktu skaits: vidējais (SD), diapazons 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22 kopējais punktu skaits: vidējais (SD) diapazons 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Eozinofīlo skaits asinīs (šūnas/ μ l): vidēji (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Kopējais IgE SV/ml: vidēji (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astma (%)	53,6	60,6
Viegla (%)	37,8	32,5
Vidēji smaga (%)	58,1	58,4
Smaga (%)	4,1	9,1
Aspirīna izraisīts elpceļu slimības paasinājums (%)	19,6	35,4
Alerģisks rinīts	43,5	42,5

SD = standarta novirze (*standard deviation*); SNOT-22 = sinonazālais iznākumu tests (*Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); IgE = imūnglobulīns E; SV = starptautiskās vienības. Lielāks NPS, NCS un SNOT-22 punktu skaits norāda uz lielāku slimības smaguma pakāpi.

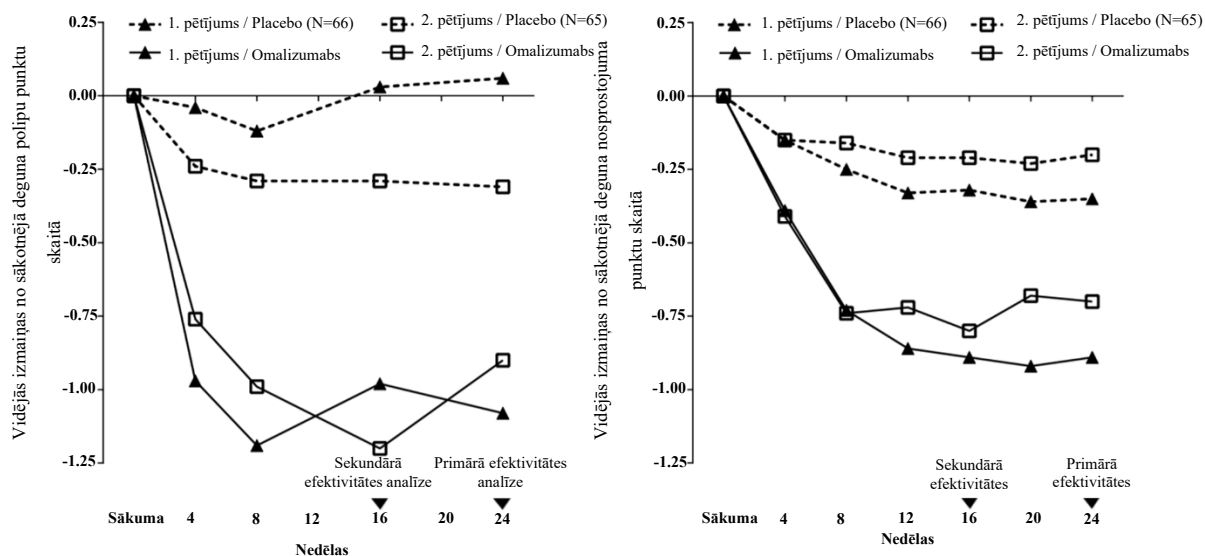
Kopējie primārie mērķa kritēriji bija bilaterālais endoskopiskais deguna polipu punktu skaits (NPS) un vidējais deguna nosprostošanas punktu skaits (NCS) 24. nedēļā. Gan 1., gan 2. deguna polipu pētījumos pacientiem, kuri saņēma omalizumabu, bija statistiski nozīmīgi lielāks NPS un nedēļas vidējā NCS uzlabojums no sākotnējā stāvokļa 24. nedēļā nekā pacientiem, kuri saņēma placebo. Deguna polipu 1. un 2. pētījuma rezultāti parādīti 7. tabulā.

7. tabula. Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa 24. nedēļā klīnisko punktu skaitā 1. polipu pētījumā, 2. polipu pētījumā un apkopotajos rezultātos

	1. deguna polipu pētījums		2. deguna polipu pētījums		Deguna polipu apkopotie rezultāti	
	Placebo	Omalizum abs	Placebo	Omalizum abs	Placebo	Omalizum abs
N	66	72	65	62	131	134
Deguna polipu punktu skaits						
Vidējais sākotnējais	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Atšķirība (95% TI)	-1,14 (-1,59; -0,69)		-0,59 (-1,05; -0,12)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
p-vērtība	<0,0001		0,0140		<0,0001	
7 dienu vidējais deguna nosprostošanas punktu skaits						
Vidējais sākotnējais	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Atšķirība (95% TI)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
p-vērtība	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
Vidējais sākotnējais	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Atšķirība (95% TI)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
p-vērtība	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
Vidējais sākotnējais	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Atšķirība (95% TI)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
p-vērtība (MID = 8.9)	<0,0001		<0,0001		<0,0001	
UPSIT						
Vidējais sākotnējais	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Atšķirība (95% TI)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
p-vērtība	0,0024		0,0011		<0,0001	

LS=mazākais kvadrāts (*least-square*); TI = ticamības intervāls; TNSS = kopējais deguna simptomu punktu skaits (*Total nasal symptom score*); SNOT-22 = sinonāzālais iznākumu tests (*Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); UPSIT = Pensilvānijas universitātes smaržu identifikācijas tests (*University of Pennsylvania Smell Identification Test*); MID = minimālā nozīmīgā atšķirība.

1. attēls. Vidējās izmaiņas no sākotnējā deguna nosprostojuma punktu skaitā un vidējās izmaiņas no sākotnējā deguna polipu skaitā ārstēšanas grupās 1 un 2. deguna polipu pētījumā



Iepriekš definētā apkopotā glābējzāļu analīzē (sistēmiski kortikosteroīdi ≥ 3 dienas pēc kārtas vai deguna polipektomija) 24 nedēļu ārstēšanas periodā omalizumaba pacientu skaits, kuriem nepieciešama glābējzāles, bija mazāks nekā placebo (attiecīgi 2,3% salīdzinājumā ar 6,2%). Ārstēšanas ar omalizumabu, salīdzinājumā ar placebo, izredžu attiecība bija 0,38 (95% TI: 0,10; 1,49). Abos pētījumos netika ziņots par deguna blakusdobumu-deguna operācijām.

Omalizumaba ilgtermiņa efektivitāte un drošums pacientiem ar CRSwNP, kuri bija piedalījušies deguna polipu 1. un 2. pētījumā, tika vērtēti atklātā pagarinājuma pētījumā. Šī pētījuma efektivitātes dati liecina, ka klīniskais ieguvums, kas sasniegts 24. nedēļā, saglabājās līdz 52. nedēļai. Drošuma dati kopumā atbilda zināmajam omalizumaba drošuma profilam.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Omalizumaba farmakokinētika pētīta pieaugušajiem un pusaudžiem ar alergisku bronhiālo astmu, kā arī pieaugušiem pacientiem ar CRSwNP. Omalizumaba vispārējās farmakokinētiskās īpašības šīm pacientu grupām ir līdzīgas.

Uzsūkšanās

Pēc subkutānas ievadīšanas omalizumabs uzsūcas ar vidējo absolūto bioloģisko pieejamību 62%. Pēc vienreizējas subkutānas devas ievadīšanas pieaugušiem un pusaudžu vecuma pacientiem ar bronhiālo astmu omalizumabs uzsūcās lēnām, sasniedzot maksimālo koncentrāciju serumā pēc vidēji 7-8 dienām. Lietojot par 0,5 mg/kg lielākas devas, omalizumaba farmakokinētika ir lineāra. Pēc vairāku omalizumaba devu lietošanas laukums zem seruma koncentrācijas-laika līknes no 0. līdz 14. dienai līdzsvara apstākļos bija līdz 6 reizēm lielāks nekā pēc pirmās devas lietošanas.

Pēc Xolair liofilizētas vai šķīdņas zāļu formas lietošanas novēroja līdzīgas omalizumaba koncentrācijas-laika līknes serumā.

Izkliede

In vitro omalizumabs veido ierobežota lieluma kompleksus ar IgE. Precipitējoši kompleksi un kompleksi, kuru molekulārā masa pārsniedz vienu miljonu daltonu, *in vitro* vai *in vivo* nav novēroti. Šķīstamais izklijes tilpums pacientiem pēc subkutānas ievadīšanas bija 78 ± 32 ml/kg.

Eliminācija

Omalizumaba klīrenss ietver IgG klīrensa procesus, kā arī klīrensu caur specifisku saistīšanos un kompleksu veidošanu ar tā mērķa ligandu – IgE. IgG eliminācija caur aknām ietver tā sadalīšanos retikuloendoteliālajā sistēmā un endotēlija šūnās. Neskatoties uz to, IgG izdalās arī ar žulti. Bronhiālās astmas slimniekiem omalizumaba seruma eliminācijas pusperiods bija vidēji 26 dienas, šķietamais klīrenss vidēji bija $2,4 \pm 1,1$ ml/kg dienā. Turklāt ķermeņa masas dubultošanās aptuveni dubultoja šķietamo klīrensu.

Pacientu grupu raksturojums

Vecums, rase / etniskā piederība, dzimums, ķermeņa masas indekss

Analizēja omalizumaba populācijas farmakokinētiku, lai noteiktu demogrāfisko raksturlielumu ietekmi. Šo ierobežoto datu analīze liecina, ka vecuma (6-76 gadi pacientiem ar alerģisku astmu; 18 līdz 75 gadi pacientiem ar CRSwNP), rases/etniskās piederības, dzimuma vai ķermeņa masas indeksa dēļ deva nav jāpielāgo (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nieru un aknu darbības traucējumi

Nav farmakokinētisku vai farmakodinamisku datu pacientiem ar pavājinātu nieru vai aknu darbību (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Omalizumaba drošumu pētīja makaka sugas pērtiķiem, jo omalizumabs ar vienādu afinitāti saistās ar makaka pērtiķu un cilvēka IgE. Dažiem pērtiķiem pēc atkārtotas s.c. vai i.v. ievades konstatēja antivielas pret omalizumabu. Tomēr nenovēroja acīm redzamu toksicitāti, piemēram, imūno kompleksu mediētu slimību vai no komplementa atkarīgu citotoksicitāti. Nav pierādījumu par anafilaktisku atbildreakciju tuklo šūnu degranulācijas dēļ makaka sugas pērtiķiem.

Citi primāti (gan pieaugušie, gan jaunie), kas nav cilvēkveidīgie pērtiķi, hronisku omalizumaba lietošanu devās līdz 250 mg/kg (kas, saskaņā ar rekomendējamo devu tabulu, vismaz 14 reizes pārsniedz lielāko pieļaujamo klīnisko devu) panesa labi, izņemot ar devu saistītu un no vecuma atkarīgu asins trombocītu skaita samazināšanos, ar lielāku jutību jaunākiem dzīvniekiem. Koncentrācija serumā, kas nepieciešama, lai trombocītu skaits samazinātos par 50%, salīdzinot ar sākotnējo līmeni, pieaugušiem makaka sugas pērtiķiem bija 4-20 reizes lielāka nekā paredzamā maksimālā klīniskā koncentrācija serumā. Turklāt makaka sugas pērtiķiem injekcijas vietā novēroja asiņošanu un iekaisumu.

Formāli kancerogēneses pētījumi ar omalizumabu nav veikti.

Reproduktivitātes pētījumos makaka sugas pērtiķiem subkutānas devas līdz 75 mg/kg nedēļā (vismaz 8 reizes pārsniedz 4 nedēļu garumā rekomendēto lielāko klīnisko devu, kas izteikta miligramos uz kilogramu) neizraisīja toksicitāti mātiņai, embriotoksicitāti un nedarbojās teratogēniski, lietojot visu organogēneses laiku, un neizraisīja nelabvēlīgu ietekmi uz augļa vai jaundzimušā augšanu, lietojot visu vēlino grūsnības laiku, dzemdību un zīdīšanas laikā.

Omalizumabs izdalās makaka sugas pērtiķu mātiņes pienā. Omalizumaba līmenis pienā bija 0,15% no koncentrācijas mātiņes serumā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Arginīna hidrohlorīds
Histidīna hidrohlorīda monohidrāts
Histidīns
Polisorbāts 20
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

6.3. Uzglabāšanas laiks

18 mēneši.

Kopumā zāles 25°C temperatūrā drīkst uzglabāt ne ilgāk kā 48 stundas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Xolair 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (piestiprināta 26. izmēra adata, zils adatas aizsargs)

Xolair 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē ir 0,5 ml šķīduma veidā pilnšļirces cilindrā (I klases stikls) ar piestiprinātu 26. izmēra adatu (nerūsējošais tērauds), (I klases) virzuļa aizbāzni un adatas vāciņu.

Iepakojuma lielumi: iepakojumi, kas satur 1 pilnšļirci, un vairāku kastīšu iepakojumi, kas satur 4 (4 x 1) vai 10 (10 x 1) pilnšļirces.

Xolair 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (piestiprināta 27. izmēra adata, zils virzulis)

Xolair 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē ir 0,5 ml šķīduma veidā pilnšļirces cilindrā (I klases stikls) ar piestiprinātu 27. izmēra adatu (nerūsējošais tērauds), (I klases) virzuļa aizbāzni un adatas vāciņu.

Iepakojuma lielumi: iepakojumi, kas satur 1 pilnšļirci, un vairāku kastīšu iepakojumi, kas satur 3 (3 x 1) vai 6 (6 x 1) pilnšļirces.

Xolair 75 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Xolair 75 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē ir 0,5 ml šķīduma veidā pildspalvveida pilnšļirces cilindrā (I klases stikls) ar piestiprinātu 27. izmēra adatu (nerūsējošais tērauds), (I klases) virzuļa aizbāzni un adatas vāciņu.

Iepakojuma lielumi: iepakojumi, kas satur 1 pildspalvveida pilnšļirci, un vairāku kastīšu iepakojumi, kas satur 3 (3 x 1) vai 6 (6 x 1) pildspalvveida pilnšļirces.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pilnšļirce

Vienreizlietojama pilnšļirce ir individuālai lietošanai. 30 minūtes pirms injicēšanas tā ir jāizņem no ledusskapja, lai tā sasniegtu istabas temperatūru.

Pildspalvveida pilnšļirce

Vienreizlietojama pildspalvveida pilnšļirce ir individuālai lietošanai. 30 minūtes pirms injicēšanas tā ir jāizņem no ledusskapja, lai tā sasniegtu istabas temperatūru.

Norādījumi par iznīcināšanu

Nekavējoties izmetiet izlietoto šļirci vai pildspalvveida pilnšļirci asiem priekšmetiem paredzētā tvertnē.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Xolair 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

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 šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2005. gada 25. oktobris.

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2015. gada 22. jūnijs.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
Xolair 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Xolair 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļircē satur 150 mg omalizumaba (*omalizumabum*)* 1 ml šķīduma.

Xolair 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļircē satur 300 mg omalizumaba (*omalizumabum*)* 2 ml šķīduma.

Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 150 mg omalizumaba (*omalizumabum*)* 1 ml šķīduma.

Xolair 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 300 mg omalizumaba (*omalizumabum*)* 2 ml šķīduma.

*Omalizumabs ir humanizētas monoklonālas antivielas, kas veidojas Ķīnas kāmju olnīcu (CHO) zīdītāju šūnu līnijās ar rekombinantas DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijai (injekcija)

Dzidrs līdz viegli opalescējošs, bezkrāsains līdz blāvi brūni-dzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Alerģiska astma

Xolair ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem (6 līdz <12 gadus veciem).

Iespēja uzsākt Xolair terapiju ir apsverama tikai pacientiem ar pārliecinošu diagnosticētu IgE (imūnglobulīns E) mediētu bronhiālo astmu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pieaugušie un pusaudži (12 gadus veci un vecāki)

Xolair ir indicēts kā papildterapija astmas kontroles uzlabošanai pacientiem ar smagu persistējošu alerģisku bronhiālo astmu, kam ir pozitīvs ādas tests vai *in vitro* noteikta reaktivitāte pret pastāvīgiem aeroalerģēniem un kam ir pavājināta plaušu darbība ($FEV_1 < 80\%$), kā arī bieži simptomi dienas laikā vai pamošanās naktī un kam bijuši vairāki smagi dokumentēti bronhiālās astmas paasinājumi, neskatoties uz lielu devu inhalējamo kortikosteroīdu lietošanu ikdienā kopā ar ilgstošas darbības inhalējamo bēta-2 agonistu.

Bērni (6 līdz <12 gadus veci)

Xolair ir indicēts kā papildterapija astmas kontroles uzlabošanai pacientiem ar smagu persistējošu alerģisku bronhiālo astmu, kuriem ir pozitīvs ādas tests vai *in vitro* noteikta reaktivitāte pret pastāvīgiem aeroalerģēniem un bieži simptomi dienas laikā vai pamošanās naktī, un kuriem bijuši vairāki smagi dokumentēti bronhiālās astmas paasinājumi, neskatoties uz lielu devu inhalējamo kortikosteroīdu lietošanu ikdienā kopā ar ilgstošas darbības inhalējamo bēta-2 agonistu.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem (CRSwNP – *chronic rhinosinusitis with nasal polyps*)

Xolair ir indicēts kā papildterapija intranazāli lietojamiem kortikosteroīdiem (INK), lai ārstētu pieaugušos (18 gadus vecus un vecākus) ar smagu CRSwNP, kuriem terapija ar INK nenodrošina pietiekamu slimības kontroli.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Xolair ir indicēts kā papildterapija hroniskas spontānas nātres ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem (no 12 gadu vecuma), ja nav pietiekamas reakcijas uz ārstēšanu ar H1 prethistamīna līdzekļiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšanu drīkst uzsākt ārsti ar pieredzi smagas persistējošas bronhiālās astmas, hroniska rinosinusīta ar deguna polipiem vai hroniskas spontānas nātres diagnostikā un ārstēšanā.

Devas

Alerģiska astma un rinosinusīta ar deguna polipiem (CRSwNP)

Nosakot devu, alerģiskas astmas un CRSwNP gadījumā piemēro tos pašus dozēšanas principus. Atbilstošu omalizumaba devu un lietošanas biežumu šīm slimībām nosaka, ņemot vērā sākotnējo IgE līmeni (SV/ml), ko mēra pirms ārstēšanas sākšanas, un ķermeņa masu (kg). Pirms sākumdevas ievadīšanas devas noteikšanai pacientiem jānosaka IgE līmenis ar jebkuru komerciālu seruma kopējā IgE testu. Ņemot vērā šos mērījumus, katrā lietošanas reizē var būt nepieciešami 75 līdz 600 mg omalizumaba 1-4 injekciju veidā.

Alerģiskas astmas pacientiem ar sākotnējo IgE mazāk nekā 76 SV/ml iespējams mazāks ieguvums (skatīt 5.1. apakšpunktu). Ārstam, kurš ordinē šīs zāles, jāpārliedz, ka pieaugušiem pacientiem un pusaudžiem ar IgE mazāk nekā 76 SV/ml un bērniem (6 līdz <12 gadus veciem) ar IgE mazāk nekā 200 SV/ml pirms terapijas uzsākšanas ir nepārprotama *in vitro* reaktivitāte (RAST) pret pastāvīgiem alerģēniem.

Skatīt 1. tabulā pārvēršanas shēmu un 2. un 3. tabulā devas noteikšanas shēmas.

Pacientiem, kam sākotnējais IgE līmenis vai ķermeņa masa kilogramos pārsniedz devu tabulā norādītās robežas, nedrīkst lietot omalizumabu.

Maksimālā ieteicamā deva ir 600 mg omalizumaba reizi divās nedēļās.

1. tabula. Pāreja no devas uz pilnšļirču/ pildspalvveida pilnšļirču* skaitu, injekciju skaitu un kopējo injekciju tilpumu katrai lietošanas reizei**

Deva (mg)	Šļirču/ pildspalvveida pilnšļirču* skaits			Injekciju skaits	Kopējais injekciju tilpums (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 pilnšļirce un visu stiprumu Xolair pildspalvveida pilnšļirces nav paredzētas lietošanai pacientiem, kas jaunāki par 12 gadiem.

**Šajā tabulā ir norādīts mazākais injekciju skaits pacientiem, tomēr ir iespējamas arī citas šļirces/pildspalvveida pilnšļirces dozēšanas kombinācijas, lai sasniegtu vēlamu devu.

2. tabula. LIETOŠANA REIZI 4 NEDĒĻĀS. Omalizumaba devas (miligrami/devā), ko ievada subkutānas injekcijas veidā ik pēc 4 nedēļām

Sākotnējais IgE līmenis (SV/ml)	Ķermeņa masa (kg)									
	≥20-25	>25-30	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90	>125
	*	*	0	0	0	0	0	0	- 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										

LIETOŠANA REIZI 2 NEDĒĻĀS
SKATĪT 3. TABULU

* Ķermeņa masa, kas mazāka par 30 kg, CRSwNP galvenajos pētījumos netika pētīta.

3. tabula. LIETOŠANA REIZI 2 NEDEĻĀS. Omalizumaba devas (miligrami/devā), ko ievada subkutānas injekcijas veidā ik pēc 2 nedēļām

	Ķermeņa masa (kg)									
Sākotnējais IgE līmenis (SV/ml)	≥20-25 *	>25-30 *	>30-40 0	>40-50 0	>50-60 0	>60-70 0	>70-80 0	>80-90 0	>90 - 125	>125 -150
≥30-100	LIETOŠANA REIZI 4 NEDEĻĀS SKATĪT 2. TABULU									
>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	Nav pieejami dati devu rekomendācijai				
>1 200-1 300	300	375	450	525						
>1 300-1 500	300	375	525	600						

* Ķermeņa masa, kas mazāka par 30 kg, CRSwNP galvenajos pētījumos netika pētīta.

Ārstēšanas ilgums, uzraudzība un devas pielāgošana

Alerģiska astma

Xolair paredzēts ilgstošai lietošanai. Klīniskajos pētījumos pierādīts, ka nepieciešamas vismaz 12-16 nedēļas, lai ārstēšana būtu efektīva. 16 nedēļas pēc Xolair terapijas sākšanas ārstam jānovērtē terapijas efektivitāte pirms turpmāko injekciju veikšanas. Lēmums turpināt lietošanu pēc 16. nedēļas vai līdzīgos gadījumos jāpieņem, ņemot vērā, vai ir vērojama nozīmīga vispārējās astmas kontroles uzlabošanās (skatīt 5.1. apakšpunktu „Ārsta vispārējais terapijas efektivitātes novērtējums”).

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem (CRSwNP)

CRSwNP klīniskajos pētījumos deguna polipu punktu skaita (NPS – *nasal polyps score*) un deguna nosprostošanas punktu skaita (NCS – *nasal congestion score*) izmaiņas novēroja 4. nedēļā. Nepieciešamība turpināt terapiju periodiski jāpārvērtē, ņemot vērā pacienta slimības smagumu un simptomu kontroles līmeni.

Alerģiska astma un hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem (CRSwNP)

Pārtraucot ārstēšanu, parasti atkal paaugstinās brīvā IgE līmenis un atjaunojas ar to saistītie simptomi. Ārstēšanas laikā kopējais IgE līmenis paaugstinās un saglabājas paaugstināts līdz vienam gadam ilgi pēc terapijas pārtraukšanas. Tādēļ atkārtotu IgE līmeņa pārbaudi terapijas laikā nevar izmantot par

pamatu devas noteikšanai. Pēc terapijas pārtraukuma mazāka par 1 gadu deva jānosaka, ņemot vērā IgE līmeni serumā, kas iegūts, nosakot sākumdevu. Kopējo IgE līmeni serumā devas noteikšanai var pārbaudīt atkārtoti, ja terapija ir bijusi pārtraukta vienu gadu vai ilgāk.

Deva jāpielāgo, ja notiek nozīmīgas ķermeņa masas izmaiņas (skatīt 2. un 3. tabulu).

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Ieteicamā deva ir 300 mg subkutānas injekcijas veidā ik pēc četrām nedēļām. Katra 300 mg deva jāievada vienas 300 mg subkutānas injekcijas vai divu 150 mg subkutānu injekciju veidā.

Zāļu ordinētājiem ir ieteicams periodiski pārvērtēt turpmākās terapijas nepieciešamību.

Klīniskajos pētījumos iegūtā pieredze par ilgstošu ārstēšanu šajā indikācijā ir aprakstīta 5.1. apakšpunktā.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki (65 gadus veci un vecāki)

Nav pietiekamu datu par omalizumaba lietošanu par 65 gadiem vecākiem cilvēkiem, bet nav arī pierādījumu, ka gados vecākiem pacientiem būtu nepieciešama citāda deva nekā jaunākiem pieaugušiem pacientiem.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Nav pētījumu par nieru vai aknu darbības traucējumu ietekmi uz omalizumaba farmakokinētiku. Omalizumaba klīrensā klīniskās devās dominē retikulārā endoteliālā sistēma (RES), tāpēc nav paredzams, ka to ietekmēs nieru vai aknu darbības traucējumi. Lai arī šiem pacientiem nav nepieciešama speciāla devas pielāgošana, ievadot omalizumabu jāievēro piesardzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Alerģiskas astmas gadījumos omalizumaba drošums un efektivitāte, lietojot pacientiem vecumā līdz 6 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Omalizumaba drošums un efektivitāte CRSwNP gadījumā, lietojot pacientiem, kas jaunāki par 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

HSN gadījumos omalizumaba drošums un efektivitāte, lietojot pacientiem vecumā līdz 12 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Tikai subkutānai lietošanai. Omalizumabu nedrīkst ievadīt intravenozi vai intramuskulāri.

Xolair 300 mg pilnšļirce un visu stiprumu Xolair pildspalvveida pilnšļirces nav paredzētas lietošanai bērniem līdz 12 gadu vecumam. Xolair 75 mg pilnšļirci un Xolair 150 mg pilnšļirci var lietot bērniem vecumā no 6 līdz 11 gadiem ar alerģisku astmu.

Ja nepieciešamas vairāk nekā viena injekcija, lai sasniegtu nepieciešamo devu, injekcijas jāsadala ievadīšanai divās vai vairākās injekciju vietās (1. tabula).

Pacienti, kuriem iepriekš nav bijusi anafilakse, sākot no 4. devas var veikt Xolair pašinjekciju vai injekciju var veikt aprūpētājs, ja ārsts ir noteicis, ka tas ir piemēroti (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pacientam vai aprūpētājam jābūt apmācītiem tehniski pareizi veikt injekciju un atpazīt nopietnu alerģisku reakciju agrīnas pazīmes un simptomus.

Pacienti un aprūpētāji jāinstruē injicēt visu Xolair apjomu atbilstoši lietošanas norādēm lietošanas instrukcijā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Vispārēji

Omalizumabs nav indicēts akūtu bronhiālās astmas paasinājumu, akūtu bronhu spazmu vai astmatiskā stāvokļa ārstēšanai.

Omalizumabs nav pētīts pacientiem ar hiperimūnglobulīna E sindromu vai alerģisku bronhupulmonālu aspergilozi vai anafilaktisku, tostarp pārtikas alerģijas izraisītu reakciju, atopiska dermatīta vai alerģiska rinīta novēršanai. Omalizumabs nav indicēts šo traucējumu ārstēšanai.

Omalizumaba terapija nav pētīta pacientiem ar autoimūnām slimībām, imūno kompleksu medītiem stāvokļiem vai esošiem nieru vai aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.2. apakšpunktu). Šīm pacientu grupām omalizumabs jālieto uzmanīgi.

Strauja sistēmisko vai inhalējamo kortikosteroīdu lietošanas pārtraukšana pēc omalizumaba terapijas uzsākšanas alerģiskas astmas vai CRSwNP gadījumā nav ieteicama. Kortikosteroīdu devas samazināšana jāveic tieši ārsta uzraudzībā un var rasties nepieciešamība samazināšanu veikt pakāpeniski.

Imūnās sistēmas traucējumi

I tipa alerģiskas reakcijas

Lietojot omalizumabu, iespējamās vietējas vai sistēmiskas I tipa alerģiskas reakcijas, tostarp anafilakse un anafilaktiskais šoks. Šīs reakcijas var izpausties pat pēc ilgstošas zāļu lietošanas. Tomēr lielāko daļu šo reakciju novēroja 2 stundu laikā pēc pirmreizējas un atkārtotas omalizumaba injicēšanas, dažos gadījumos reakcijas izpaudās vēlāk kā pēc 2 un pat 24 stundām pēc injekcijas veikšanas. Vairums anafilaktisku reakciju radās pirmo 3 omalizumaba devu lietošanas laikā. Tādēļ pirmās 3 devas jāievada veselības aprūpes speciālistam vai tā uzraudzībā. Iepriekš bijusi anafilakse, kas nav saistīta ar omalizumabu, var būt riska faktors anafilaksei pēc omalizumaba lietošanas. Tādēļ pacientiem ar iepriekš bijušu anafilaksi omalizumabs jāievada veselības aprūpes speciālistam, kuram vienmēr jābūt pieejamām zālēm anafilaktisku reakciju ārstēšanai tūlītējai lietošanai pēc omalizumaba ievadīšanas. Ja rodas anafilaktiska vai cita nopietna alerģiska reakcija, omalizumaba lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša ārstēšana. Pacienti jāinformē, ka šādas reakcijas var rasties un ja rodas alerģiskas reakcijas, nekavējoties jāmeklē medicīniska palīdzība.

Klīniskajos pētījumos nelielam skaitam pacientu konstatēja antivielas pret omalizumabu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Anti-omalizumaba antivielu klīniskā nozīme vēl nav noskaidrota.

Seruma slimība

Atsevišķos gadījumos pacientiem, kuri tika ārstēti ar humanizētām monoklonālām antivielām, tai skaitā omalizumabu, attīstījās seruma slimība un seruma slimībai līdzīgas reakcijas, kas ir novēlotas III tipa reakcijas. Patoloģiskās fizioloģijas mehānisma pamatā ir antivielu veidošanās pret omalizumabu, kas savukārt izraisa imūnkompleksu veidošanos un uzkrāšanos organismā. Reakcija parasti attīstās 1-5 dienas pēc pirmās vai atkārtotas injekcijas veikšanas, kā arī pēc ilgstošas ārstēšanas. Seruma slimības simptomi ir artrīts/artralģija, izsitumi (nātrene vai citas formas izsitumi), drudzis un limfadenopātija. Šo traucējumu novēršanai vai ārstēšanai var izmantot prethistamīna līdzekļus un kortikosteroīdus, un pacienti jāinformē par nepieciešamību ziņot par visiem novērotajiem

simptomiem.

Churg-Strauss sindroms un hipereozinofilijas sindroms

Retos gadījumos pacientiem ar astmu smagā formā var attīstīties sistēmiskais hipereozinofilijas sindroms vai alerģisks eozinofilijas granulomatozs asinsvadu iekaisums (*Churg-Strauss sindroms*). Šo abu slimību ārstēšanai izmanto sistēmiskos kortikosteroīdus.

Retos gadījumos pacientiem, kuri saņem pretastmas zāles, tai skaitā omalizumabu, var attīstīties sistēmiska eozinofilija un vaskulīts. Šīs parādības bieži saistītas ar iekšķīgi lietojamo kortikosteroīdu terapeitiskās devas samazināšanu.

Ārsts jābrīdina, ka šādiem pacientiem var attīstīties izteikta eozinofilija, asinsvadu iekaisuma izraisīti izsitumi, pulmonālo simptomu pasliktināšanās, paranasāli sīnusa traucējumi, sirdsdarbības traucējumi un/vai neiropātija.

Ja kāds no iepriekš minētajiem imūnās sistēmas traucējumiem attīstās smagā formā, jāapsver iespēja pārtraukt omalizumaba lietošanu.

Parazītiskas (tārpu) invāzijas

IgE var būt iesaistīts imunoloģiskā atbildreakcijā pret dažām tārpu invāzijām. Pacientiem ar ilgstošu augstu tārpu invāzijas risku placebo kontrolētā pētījumā alerģiskiem pacientiem konstatēja nelielu invāziju biežuma palielināšanos, lietojot omalizumabu, lai gan invāzijas gaita, smaguma pakāpe un atbildreakcija pret ārstēšanu nemainījās. Tārpu invāzijas biežums kopējā klīniskā programmā, kas nebija paredzēta šādu infekciju atklāšanai, bija mazāks par 1 uz 1 000 pacientiem. Tomēr pacientiem ar augstu tārpu invāzijas risku var būt jāievēro piesardzība, īpaši ceļojot uz rajoniem, kur tārpu invāzijas ir endēmiskas. Ja pacientam nav atbildreakcijas pret ieteikto prettārpu terapiju, jāapsver omalizumaba lietošanas pārtraukšana.

Pret lateksu jutīgie cilvēki (pilnšļircēs)

Pilnšļircēs noņemamā adatas uzgaļa sastāvā ir dabīgas lateksa gumijas atvasinājums. Līdz šim noņemamā adatas uzgaļa sastāvā nav konstatēta dabīga lateksa gumija. Tomēr, Xolair šķīduma injekcijām pilnšļircēs lietošana netika pētīta pret lateksu jutīgiem cilvēkiem, un, līdz ar to, nevar pilnīgi izslēgt iespējamo paaugstinātas jutības reakciju risku.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tā kā IgE var būt iesaistīts imunoloģiskā atbildreakcijā pret dažām tārpu invāzijām, omalizumabs var netieši samazināt tārpu vai citu parazītisku infekciju ārstēšanai paredzētu zāļu efektivitāti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Citohroma P450 enzīmi, izplūdes sūkņi un saistīšanās mehānismi ar olbaltumiem nav iesaistīti omalizumaba klīrensā; tādējādi pastāv maza savstarpējas mijiedarbības iespēja. Zāļu vai vakcīnu mijiedarbības pētījumi ar omalizumabu nav veikti. Nav farmakoloģiska iemesla uzskatīt, ka bieži parakstītie bronhiālās astmas, CRSwNP vai HSN ārstēšanas līdzekļi mijiedarbosies ar omalizumabu.

Alerģiska astma

Klīniskos pētījumos omalizumabu bieži lietoja kopā ar inhalējamiem vai perorāliem kortikosteroīdiem, inhalējamiem īslaicīgas darbības un ilgstošas darbības bēta agonistiem, leikotriēna modificētājiem, teofilīniem un perorāliem prethistamīna līdzekļiem. Nav norādījumu, ka, lietojot šīs citas bieži izmantotās pretastmas zāles, mainītos omalizumaba drošums. Pieejams ierobežots daudzums datu par omalizumaba lietošanu kombinācijā ar specifisku imūnterapiju (hiposensitizācijas terapiju). Klīniskajā pētījumā, kurā omalizumabu lietoja kombinācijā ar imūnterapiju, omalizumaba terapijas drošums un efektivitāte kombinācijā ar specifisku imūnterapiju neatšķīrās no omalizumaba monoterapijas.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem (CRSwNP)

Klīniskajos pētījumos omalizumabu lietoja kopā ar intranazālu mometazona aerosolu atbilstoši protokolam. Citas plaši lietotas vienlaikus lietotas zāles bija citi intranazāli kortikosteroīdi, bronhodilatatori, antihistamīni, leukotriēna receptoru antagonisti, adrenerģiskie/simpatomimētiskie līdzekļi un vietējie deguna anestēzijas līdzekļi. Nekas neliecināja, ka omalizumaba drošums būtu mainījies, vienlaikus lietojot šīs citas plaši lietotās zāles.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

HSN klīniskajos pētījumos omalizumabs tika lietots kombinācijā ar prethistamīna līdzekļiem (H1 un H2 receptoru antagonisti) un leukotriēnu receptoru antagonistiem (LTRA). Netika iegūti pierādījumi tam, ka pēc lietošanas kombinācijā ar šīm zālēm mainītos omalizumaba lietošanas drošums, ņemot vērā šo zāļu zināmās drošuma īpašības alerģiskas astmas gadījumos. Turklāt populācijas farmakokinētikas analīzes laikā nav novērota H2 prethistamīna līdzekļu un LTRA izraisīta nozīmīga ietekme uz omalizumaba farmakokinētiku (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

HSN klīniskajos pētījumos tika iekļauti daži 12–17 gadus veci pacienti, kuri omalizumabu lietoja kopā ar prethistamīna līdzekļiem (H1 un H2 receptoru antagonisti) un LTRA. Pētījumi ar bērniem līdz 12 gadu vecumam nav veikti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Ņemot vērā grūtniecības reģistra un pēcreģistrācijas perioda spontānos ziņojumus, dati par vidēju skaitu (no 300-1 000 grūtniecības iznākumu) sieviešu grūtniecības laikā neuzrāda malformācijas vai toksisku ietekmi uz augli/jaundzimušo. Prospektīvs grūtniecības reģistra pētījums (EXPECT) 250 grūtniecēm ar astmu, kuras lietoja omalizumabu, uzrādīja līdzīgu (8,1% pret 8,9%) nozīmīgu iedzimtu anomāliju izplatību EXPECT un atbilstošas slimības (vidēji smaga un smaga astma) pacientiem. Datu interpretāciju var būt ietekmējuši pētījuma metodoloģiskie ierobežojumi, tajā skaitā mazs izlases lielums un nerandomizēts pētījuma dizains.

Omalizumabs šķērso placentāro barjeru. Tomēr pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Lietojot omalizumabu, konstatēta no vecuma atkarīga trombocītu skaita samazināšanās primātiem, kas nav cilvēki, ar lielāku relatīvo jutību jauniem dzīvniekiem (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Ja ir klīniskas indikācijas, var apsvērt omalizumaba lietošanu grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Imūnglobulīns G (IgG) nokļūst cilvēka pienā, un tādēļ ir sagaidāms, ka omalizumabs nokļūs cilvēka pienā. Pieejamie dati primātiem, kas nav cilvēki, liecina par omalizumaba izdalīšanos pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu).

EXPECT pētījums ar 154 zīdaiņiem, kuri bija pakļauti omalizumaba iedarbībai grūtniecības laikā un barošanas ar krūti laikā, neuzrādīja nevēlamas blakusparādības zīdaiņiem, kas barots ar krūti. Datu interpretāciju var būt ietekmējuši pētījuma metodoloģiskie ierobežojumi, tajā skaitā mazs izlases lielums un nerandomizēts pētījuma dizains.

Lietojot iekšķīgi, zarnās notiek imūnglobulīna G proteīnu proteolīze un tiem ir vāja biopieejamība. Ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem nav paredzama. Attiecīgi, ja ir klīniskas indikācijas, var apsvērt omalizumaba lietošanu barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Nav datu par omalizumaba ietekmi uz fertilitāti cilvēkiem. Īpaši plānotos preklīniskajos fertilitātes pētījumos, tai skaitā vairošanās pētījumos primātiem, kas nepieder cilvēkveidīgo pērtiķu sugai, pēc atkārtotu omalizumaba devu līdz 75 mg/kg ievadīšanas nekonstatēja ietekmi uz sieviešu vai vīriešu fertilitāti. Turklāt atsevišķā preklīniskajā genotoksicitātes pētījumā nekonstatēja genotoksisku iedarbību.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Omalizumabs neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Alerģiska astma un hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem (CRSwNP)

Drošuma profila kopsavilkums

Alerģiskas astmas klīnisko pētījumu laikā pieaugušajiem un pusaudžiem vecumā no 12 gadiem vai vecākiem visbiežāk novērotās blakusparādības bija galvassāpes un reakcijas injekcijas vietā, tostarp sāpes injekcijas vietā, pietūkums, eritēma un nieze. Klīnisko pētījumu laikā bērniem vecumā no 6 līdz <12 gadiem visbiežāk novērotās blakusparādības bija galvassāpes, drudzis un sāpes vēdera augšējā daļā. Lielākā daļa reakciju bija vieglas vai vidēji smagas. Klīniskajos pētījumos ar CRSwNP pacientiem, kas vecāki par 18 gadiem, visbiežāk novērotās blakusparādības bija galvassāpes, reibonis, artralģija, sāpes vēdera augšdaļā un reakcijas injekcijas vietā.

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

4. tabulā uzskaitītas blakusparādības, kas novērotas klīniskajos pētījumos kopējā alerģiskas astmas un CRSwNP drošuma grupā, veicot ārstēšanu ar Xolair, atbilstoši MedDRA orgānu sistēmai un biežumam. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā. Biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $<1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $<1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $<1/1\,000$) un ļoti reti ($<1/10\,000$). Pēcreģistrācijas periodā reģistrēto reakciju biežums definēts kā nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

4. tabula. Blakusparādības, ārstējot alerģisku astmu un CRSwNP

Infekcijas un infestācijas	
Retāk	Faringīts
Reti	Parazītu invāzijas
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	
Nav zināms	Idiopātiska trombocitopēnija, tai skaitā smagi gadījumi
Imūnās sistēmas traucējumi	
Reti	Anafilaktiska reakcija, citi nopietni alerģiski stāvokļi, antivielu veidošanās pret omalizumabu
Nav zināms	Seruma slimība, tai skaitā drudzis un limfadenopātija
Nervu sistēmas traucējumi	
Bieži	Galvassāpes*
Retāk	Sinkope, parestēzija, miegainība, reibonis [#]
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Retāk	Ortostatiska hipotensija, pietvīkums
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	
Retāk	Alerģiskas bronhu spazmas, klepus
Reti	Balsenes tūska
Nav zināms	Alerģisks granulomatozs asinsvadu iekaisums (ko sauc arī par Churg-Strauss sindromu)

Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	
Bieži	Sāpes vēdera augšējā daļā**#
Retāk	Dispeptiskas pazīmes un simptomi, slikta dūša, caureja
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Retāk	Fotosensitivitāte, nātrene, izsitumi, nieze
Reti	Angioedēma
Nav zināms	Alopēcija
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
Bieži	Artralģija†
Reti	Sistēmiska sarkanā vilkēde (SLE – <i>systemic lupus erythematosus</i>)
Nav zināms	Mialģija, locītavu pietūkums
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Ļoti bieži	Drudzis**
Bieži	Reakcijas injekcijas vietā, piemēram, pietūkums, eritēma, sāpes, nieze
Retāk	Gripai līdzīga slimība, roku pietūkums, ķermeņa masas palielināšanās, nespēks

*: Novērotas ļoti bieži bērniem vecumā no 6 līdz <12 gadu vecumam.

** : Novērotas bērniem vecumā no 6 līdz <12 gadu vecumam.

: Bieži deguna polipu pētījumos.

† : Nav zināms alerģiskās astmas pētījumos.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Drošuma profila kopsavilkums

Omalizumaba lietošanas drošums un panesamība tika pētīta 975 pacientiem, kuriem bija HSN. Pacienti (242 no viņiem saņēma placebo) ik pēc četrām nedēļām saņēma 75, 150 vai 300 mg lielas devas. Kopumā 733 pacienti ar omalizumabu tika ārstēti ne ilgāk kā 12 nedēļas, un 490 pacienti tika ārstēti ne ilgāk kā 24 nedēļas. No tiem 412 pacienti tika ārstēti ne ilgāk kā 12 nedēļas un 333 pacienti – ne ilgāk kā 24 nedēļas ar 300 mg lielām devām.

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Atsevišķā tabulā (5. tabula) ir uzskaitītas nevēlamās blakusparādības HSN indikācijai, kas radušās atšķirīgu devu un ārstējamo populāciju (ar ievērojami dažādiem riska faktoriem, blakusslimībām, vienlaicīgi lietojamām zālēm un vecumiem [piemēram, astmas pētījumos tika iekļauti bērni no 6 līdz 12 gadiem]) dēļ.

5. tabulā ir uzskaitītas nevēlamās blakusparādības (gadījumi, kas bijuši $\geq 1\%$ pacientu jebkurā terapijas grupā un par $\geq 2\%$ biežāk jebkurā omalizumaba terapijas grupā nekā lietojot placebo (saskaņā ar medicīniskās analīzes rezultātiem)), kas pēc 300 mg lielu devu lietošanas aprakstītas triju III fāzes pētījumu apvienotajos rezultātos. Uzskaitītas nevēlamās blakusparādības ir sadalītas divās grupās: 12 nedēļu un 24 nedēļu ārstēšanas periodā atklātās.

Nevēlamās blakusparādības ir sistematizētas pēc MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijas. Visās orgānu sistēmās nevēlamās blakusparādības ir sistematizētas pēc sastopamības, vispirms norādot visbiežākās. Atbilstošās visu nevēlamo blakusparādību sastopamības grupas ir definētas, izmantojot šādus apzīmējumus: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $<1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $<1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $<1/1\,000$), ļoti reti ($<1/10\,000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

5. tabula. Nevēlamās blakusparādības, kas apvienotajā HSN drošuma datubāzē no 1. dienas līdz 24. nedēļai aprakstītas pēc 300 mg lielu omalizumaba devu lietošanas

12. nedēļa	Omalizumaba 1., 2. un 3 pētījuma apvienotie rezultāti		Sastopamības grupa
	Placebo N=242	300 mg N=412	
Infekcijas un infestācijas			
Sinusīts	5 (2,1%)	20 (4,9%)	Bieži
Nervu sistēmas traucējumi			
Galvassāpes	7 (2,9%)	25 (6,1%)	Bieži
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			
Locītavu sāpes	1 (0,4%)	12 (2,9%)	Bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā			
Reakcijas injekcijas vietā *	2 (0,8%)	11 (2,7%)	Bieži
24. nedēļa	Omalizumaba 1. un 3 pētījuma apvienotie rezultāti		Sastopamības grupa
	Placebo N=163	300 mg N=333	
Infekcijas un infestācijas			
Augšējo elpceļu infekcijas	5 (3,1%)	19 (5,7%)	Bieži

* Neskatoties uz to, ka nebija 2% starpība ar placebo, reakcijas injekcijas vietā tika iekļautas, jo visi gadījumi tika vērtēti kā cēloniski saistīti ar pētāmo ārstēšanu.

48 nedēļas ilgā pētījumā 81 HSN pacients saņēma omalizumaba 300 mg ik pēc 4 nedēļām (skatīt 5.1. apakšpunktu). Ilgtermiņa lietošanas drošuma profils bija līdzīgs drošuma profilam, kas novērots 24 nedēļu HSN pētījumos.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Imūnās sistēmas traucējumi

Sīkāku informāciju skatīt 4.4. apakšpunktā.

Anafilakse

Klīniskos pētījumos alerģiskas reakcijas novēroja reti. Tomēr pēcreģistrācijas dati pēc apkopotiem meklēšanas rezultātiem drošuma datu bāzē atklāja kopumā 898 anafilakses gadījumus. Tas nozīmē, ka aptuvenais ziņošanas biežums ir 0,20%, balstoties uz paredzamo iedarbību 566 923 pacientgadi.

Arteriālas trombembolijas gadījumi (ATE)

Kontrolētos klīniskajos pētījumos un novērojuma pētījumā starpposma analīzē, konstatēta būtiska ATE gadījumu skaita starpība. Kombinētā mērķa kritērija ATE definīcija iekļāva insultu, pārejošas išēmiskas lēkmes, miokarda infarktu, nestabilu stenokardiju un kardiovaskulāras nāves gadījumus (ieskaitot nāvi no nezināma cēloņa). Novērojuma pētījumā gala analīzē ATE gadījumu biežums uz 1 000 pacientgadiem bija 7,52 (115/15 286 pacientgadi) ar Xolair ārstētiem pacientiem un 5,12 (51/9 963 pacientgadi) kontroles grupas pacientiem. Daudzu mainīgo analīzē, kontrolējot sirds-asinsvadu riska faktoru esamību pirms pētījuma sākuma, riska attiecība bija 1,32 (95% ticamības intervāls 0,91 - 1,91). Atsevišķā apvienoto klīnisko pētījumu analīzē, kas ietvēra randomizētus, dubultmaskētus, ar placebo kontrolētus klīniskos pētījumus, kas ilga 8 vai vairāk nedēļas, ATE biežums uz 1 000 pacientgadiem bija 2,69 (5/1 856 pacientgadi) ar Xolair ārstētiem pacientiem un 2,38 (4/1 680 pacientgadi) ar placebo ārstētiem pacientiem (rādītāja koeficients 1,13, 95% ticamības intervāls 0,24 - 5,71).

Trombocīti

Klīniskajos pētījumos dažiem pacientiem trombocītu skaits bija zem normālas laboratoriskās vērtības

apakšējās robežas. Pēcreģistrācijas periodā saņemti atsevišķi ziņojumi par idiopātiskās trombocitopēnijas gadījumiem, tai skaitā smagiem.

Parazitāras invāzijas

Lietojot omalizumabu, alergiskiem pacientiem ar ilgstošu augstu tārpu invāzijas risku placebo kontrolētā pētījumā konstatēja nelielu invāziju biežuma palielināšanos, kas nebija statistiski nozīmīgs. Invāziju norise, smaguma pakāpe un atbildreakcija pret ārstēšanu nemainījās (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Sistēmiska sarkanā vilkēde

Klīniskos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā ziņots par sistēmiskas sarkanās vilkēdes (SLE) gadījumiem pacientiem ar vidēji smagu līdz smagu astmu un hronisku spontānu nātreni (HSN). SLE patoģenēze nav pilnībā skaidra.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Maksimālā panesamā Xolair deva nav noteikta. Vienreizēja intravenoza deva līdz 4 000 mg tika ievadīta pacientiem bez devu ierobežojošas toksicitātes pazīmēm. Lielākā kumulatīvā pacientiem lietotā deva bija 44 000 mg 20 nedēļu laikā, un šī deva neizraisīja nevēlamu akūtu ietekmi.

Ja ir aizdomas par zāļu pārdozēšanu, pacients jākontrolē, vai neattīstās nevēlamas blakusparādības vai simptomi. Nepieciešamības gadījumā pacientam jāpielāgo un jāsaņem atbilstoša ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi līdzekļi obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanai, citi sistēmiskie līdzekļi obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanai, ATĶ kods: R03DX05

Alerģiska astma un hronisks rinosinusīts (CRSwNP)

Darbības mehānisms

Omalizumabs ir rekombinantas no DNS atvasinātas humanizētas monoklonālas antivielas, kas selektīvi saistās ar cilvēka imūnglobulīnu E (IgE) un novērš IgE saistīšanos ar FcεRI (augstas afinitātes IgE receptori) uz bazofīliem un tuklajām šūnām, tādējādi samazinot brīvā IgE daudzumu, kas ir pieejams alergiskās kaskādes izraisīšanai. Antivielas ir IgG1 kappa, kas satur cilvēku struktūras fragmentus ar komplementaritāti nosakošiem peļu pamatantivielu fragmentiem, kas saistās ar IgE.

Atopisku cilvēku ārstēšana ar omalizumabu izraisīja ievērojamu FcεRI receptori nomākumu uz bazofīliem. Omalizumabs nomāc IgE mediētu iekaisumu, par ko liecina samazināts eozinofilo skaits asinīs un audos un samazināts iekaisuma mediatoru līmenis, ieskaitot IL-4, IL-5 un IL-13, ko veido iedzimtās, adaptīvās un ar imunitāti nesaistītas šūnas.

Farmakodinamiskā iedarbība

Alerģiska astma

In vitro histamīna atbrīvošanās no bazofīliem, kas izolēti no cilvēkiem, kas ārstēti ar omalizumabu, pēc stimulācijas ar alergēnu samazinājās par aptuveni 90%, salīdzinot ar apjomu pirms ārstēšanas.

Klīniskajos pētījumos ar pacientiem, kuriem bija alergiska astma, brīvā IgE līmenis serumā bija

samazināts no devas atkarīgā veidā vienu stundu pēc pirmās devas lietošanas un saglabājās tāds starp devām. Vienu gadu pēc omalizumaba lietošanas pārtraukšanas IgE līmenis atjaunojās pirmsterapijas līmenī, nenovērojot IgE līmeņa palielināšanos pēc zāļu izvadīšanas no organisma.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem (CRSwNP)

Klīniskajos pētījumos pacientiem ar CRSwNP terapija ar omalizumabu izraisīja brīvā IgE līmeņa pazemināšanos serumā (aptuveni par 95%) un kopējā IgE līmeņa paaugstināšanos serumā līdzīgā mērā kā novēroja pacientiem ar alerģisku astmu. Kopējais IgE līmenis serumā palielinājās, jo veidojas omalizumaba IgE kompleksi, kuriem ir lēnāks eliminācijas ātrums nekā brīvajam IgE.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Darbības mehānisms

Omalizumabs ir rekombinantās DNS atvasinātas humanizētas monoklonālas antivielas, kas selektīvi saistās ar cilvēka imūnglobulīnu E (IgE). Antivielas ir IgG1 kappa, kas satur cilvēku struktūras fragmentus ar komplementaritāti nosakošiem peļu pamatantivielu fragmentiem, kas saistās ar IgE. Pēc tam notiek šūnu IgE receptoru (FcεRI) lejupregulācija. Nav pilnībā saprasts, kā tas mazina HSN simptomus.

Farmakodinamiskā iedarbība

Klīniskajos pētījumos ar pacientiem, kuriem bija HSN, brīvo IgE maksimālais nomākums tika novērots trīs dienas pēc pirmās devas subkutānas ievadīšanas. Ik pēc 4 nedēļām lietojot atkārtoti, 12.–24. ārstēšanas nedēļā pirms devas ievadīšanas serumā saglabājās stabils brīvo IgE līmenis. Pēc tam, kad omalizumaba lietošana bija pārtraukta, 16 nedēļas ilgajā novērošanas periodā brīvo IgE līmenis paaugstinājās līdz tādām, kādas tika noteiktas pirms terapijas.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Alerģiska astma

Pieaugušie un pusaudži ≥ 12 gadus veci un vecāki

Omalizumaba efektivitāte un drošums tika pierādīts 28 nedēļu dubultmaskētā placebo kontrolētā pētījumā (1. pētījumā) ar 419 smagas alerģiskas bronhiālās astmas slimniekiem 12–79 gadu vecumā, kam bija samazināta plaušu funkcija (paredzamais FEV₁ 40–80%) un slikta bronhiālās astmas simptomu kontrole, neskatoties uz lielu inhalējamo kortikosteroīdu devu un ilgstošas darbības bēta-2 agonistu lietošanu. Piemērotiem pacientiem bija bijuši vairāki astmas paasinājumi, kuru dēļ bijusi nepieciešama sistēmiska ārstēšana ar kortikosteroīdiem vai kas ir bijuši hospitalizēti vai izsaukuši neatliekamās palīdzības brigādi smaga bronhiālās astmas paasinājuma dēļ pēdējā gada laikā, neskatoties uz nepārtrauktu ārstēšanu ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām un ilgstošas darbības bēta-2 agonistu. Subkutāni omalizumabu vai placebo ievadīja kā papildus terapiju >1 000 mikrogramiem beklometazona dipropionāta (vai tā ekvivalenta) un ilgstošas darbības bēta-2 agonistam. Bija atļauta ārstēšana ar perorāliem kortikosteroīdiem, teofilīnu un leukotriēnu – modifikatoru balstterapija (attiecīgi 22%, 27% un 35% pacientu).

Primārais mērķa kritērijs bija bronhiālās astmas paasinājumu biežums, kad nepieciešama intensīva ārstēšana ar sistēmiskiem kortikosteroīdiem. Omalizumabs samazināja bronhiālās astmas paasinājumu biežumu par 19% ($p = 0,153$). Turklāt novērtējumi, kam nebija vērojama statistiskā nozīmība ($p < 0,05$) par labu omalizumabam, ietvēra smagu paasinājumu (kad pacienta plaušu funkcija samazinājās zem 60% no personīgi labākā līmeņa un bija nepieciešama sistēmiska kortikosteroīdu lietošana) un ar bronhiālo astmu saistīto neatliekamo vīzīšu (kas ietver hospitalizāciju, neatliekamās palīdzības brigādes izsaukšanu un neplānotas vizītes pie ārsta) biežuma mazināšanos un ārsta sniegtu vispārējā vērtējuma, ar bronhiālo astmu saistītās dzīves kvalitātes (AQL), bronhiālās astmas simptomu un plaušu funkcijas uzlabošanos.

Apakšgrupu analizē pacientiem, kam pirms ārstēšanas kopējais IgE bija ≥ 76 SV/ml, bija lielāka tendence gūt klīniski nozīmīgu ieguvumu no omalizumaba. Šiem pacientiem 1. pētījumā omalizumabs samazināja bronhiālās astmas paasinājumu biežumu par 40% ($p = 0,002$). Turklāt grupā, kurā kopējais IgE bija ≥ 76 SV/ml, vairāk pacientiem bija vērojama klīniski nozīmīga atbildreakcija omalizumaba

smagas astmas programmā. 6. tabulā norādīti 1. pētījuma rezultāti populācijā.

6. tabula. 1. pētījuma rezultāti

	Visa 1. pētījuma populācija	
	Omalizumabs N=209	Placebo N=210
Bronhiālās astmas paasinājumi		
Biežums 28 nedēļu laikā	0,74	0,92
Samazinājums (%), p raksturlielums biežumam	19,4%, p = 0,153	
Smagi bronhiālās astmas paasinājumi		
Biežums 28 nedēļu laikā	0,24	0,48
Samazinājums (%), p raksturlielums biežumam	50,1%, p = 0,002	
Neatliekamas vizītes		
Biežums 28 nedēļu laikā	0,24	0,43
Samazinājums (%), p raksturlielums biežumam	43,9%, p = 0,038	
Ārsta sniegts vispārējs vērtējums		
Pacienti ar atbildreakciju (%) *	60,5%	42,8%
p-vērtība**	<0,001	
AQL uzlabošanās		
Pacientu daudzums % ar uzlabojumu ≥0,5	60,8%	47,8%
p-vērtība	0,008	
* ievērojama uzlabošanās vai pilnīga kontrole		
** novērtējuma kopējās izkliedes p raksturlielums		

2. pētījumā vērtēja omalizumaba efektivitāti un drošumu 312 smagas alerģiskas bronhiālās astmas slimnieku grupai, kas atbilda 1. pētījuma populācijai. Veicot ārstēšanu ar omalizumabu šajā atklātajā pētījumā, par 61% samazinājās klīniski nozīmīgu bronhiālās astmas paasinājumu biežums, salīdzinot ar tikai pašreizējās astmas terapijas lietošanu.

Četros papildus lielos placebo kontrolētos atbalstošos pētījumos, kas ilga no 28 līdz 52 nedēļām ar 1 722 pieaugušajiem un pusaudžiem (3., 4., 5., 6. pētījums) novērtēja omalizumaba efektivitāti un drošumu pacientiem ar smagu persistējošu bronhiālo astmu. Lielākai daļai pacientu nebija nodrošināta pietiekama kontrole, bet viņi saņēma mazāk vienlaikus pretastmas terapiju nekā pacienti 1. vai 2. pētījumā. 3.–5. pētījumā kā primāro rezultātu izmantoja paasinājumu, bet 6. pētījumā vērtēja galvenokārt inhalējamo kortikosteroīdu devas samazināšanos.

3., 4. un 5. pētījumā pacientiem, kas tika ārstēti ar omalizumabu, novēroja bronhiālās astmas paasinājumu biežuma samazināšanos par 37,5% (p=0,027), 40,3% (p<0,001) un 57,6% (p<0,001), salīdzinot ar placebo.

6. pētījumā nozīmīgi vairāk smagas alerģiskas bronhiālās astmas slimnieku, lietojot omalizumabu, varēja samazināt savu flutikazona devu līdz ≤ 500 mikrogramiem dienā, nepasliktinoties astmas kontrolei (60,3%), salīdzinot ar placebo grupu (45,8%, p<0,05).

Dzīves kvalitātes rādītājus noteica, izmantojot *Juniper* ar astmu saistītās dzīves kvalitātes standartus. Visos sešos pētījumos salīdzinājumā ar placebo vai kontroles grupu ar omalizumabu ārstētiem

pacienti konstatēja statistiski nozīmīgu dzīves kvalitātes vērtējuma uzlabošanos, salīdzinot ar sākotnējo vērtējumu.

Ārsta vispārējais terapijas efektivitātes novērtējums:

Ārsta vispārējo novērtējumu izmantoja piecos no iepriekš minētajiem pētījumiem kā plašu bronhiālās astmas kontroles mērījumu, ko sniedz ārstējošais ārsts. Ārsts varēja ņemt vērā PEF (maksimālo izelpas plūsmu), dienas un nakts simptomus, glābējzāļu lietošanu, spirometrijas datus un informāciju par paasinājumiem. Visos piecos pētījumos nozīmīgi lielākai ar omalizumabu ārstēto pacientu daļai ārsti deva vērtējumu, ka ir sasniegta nozīmīga uzlabošanās vai pilnīga astmas kontrole, salīdzinot ar placebo ārstētiem pacientiem.

Bērni vecumā no 6 līdz <12 gadiem

Pirmie pierādījumi par omalizumaba lietošanas drošumu un efektivitāti pacientiem vecumā no 6 līdz <12 gadiem iegūti vienā nejaušinātā, dubultmaskētā, daudzcentru pētījumā (7. pētījums).

7. pētījums bija placebo kontrolēts pētījums, kurā iekļāva specifisku pacientu apakšgrupu (N=235), kuriem bija diagnosticēta apstiprinātā indikācija un kuros ārstēja ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām (≥ 500 μg /dienā flutikazonam līdzvērtīgām zālēm) un ilgstošas darbības bēta agonistu.

Kā klīniski nozīmīgu astmas paasinājumu definēja pētnieka diagnosticētu astmas simptomu pasliktināšanos, kura kupēšanai vismaz 3 dienu ilgā laika posmā bija nepieciešama inhalējamo kortikosteroīdu sākuma devas palielināšana divas reizes un/vai sistēmiska ārstēšana ar glābējzālēm (iekšķīgi vai intravenozi lietojamiem) kortikosteroīdiem.

Specifiskā apakšgrupā, kurā pacientus ārstēja ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām, omalizumaba grupā klīniski nozīmīgu astmas paasinājumu skaits bija mazāks nekā placebo grupā. 24. nedēļā omalizumaba grupas pacientiem konstatēja rādītāju atšķirību samazinājumu par 34% (rādītāja koeficients 0,662, $p = 0,047$), salīdzinot ar placebo grupas pacientiem. Otrajā 28 nedēļu dubultmaskētajā ārstēšanas periodā omalizumaba grupas pacientiem konstatēja rādītāju atšķirību samazinājumu par 63% (rādītāja koeficients 0,37, $p < 0,001$), salīdzinot ar placebo grupas pacientiem.

52 nedēļu dubultmaskētas terapijas laikā (ieskaitot 24 nedēļu fiksētu devu steroīdu fāzi un 28 nedēļu steroīdu pielāgošanas fāzi) omalizumaba grupas pacientiem konstatēja astmas paasinājumu skaita samazinājumu par 50% (rādītāja koeficients 0,504, $p < 0,001$), salīdzinot ar placebo grupu.

52 nedēļu terapijas perioda beigās omalizumaba grupā konstatēja lielāku bēta-agonistu glābējzāļu lietošanas samazinājumu, salīdzinot ar placebo grupu, lai gan atšķirības starp ārstēšanas grupām nebija statistiski nozīmīgas. Globāli novērtējot ārstēšanas efektivitāti pēc 52 nedēļu dubultmaskētas terapijas, pētījuma apakšgrupā, kurā pacientus ar slimību smagā formā ārstēja ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām un ilgstošas darbības bēta agonistu, omalizumaba grupā bija vairāk pacientu, kuru ārstēšanas efektivitāti novērtēja ar „teicami”, un mazāk pacientu, kuru ārstēšanas efektivitāti novērtēja ar „apmierinoši” vai „vāji”, salīdzinot ar placebo grupu; atšķirības starp ārstēšanas grupām bija statistiski nozīmīgas ($p < 0,001$), kamēr omalizumaba un placebo grupā nekonstatēja būtiskas atšķirības pamatojoties uz pacientu subjektīvajiem dzīves kvalitātes rādītājiem.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem (CRSwNP)

Omalizumaba drošumu un efektivitāti vērtēja divos randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos pētījumos pacientiem ar CRSwNP (8. tabula). Pacienti saņēma omalizumabu vai placebo subkutāni ik pēc 2 vai 4 nedēļām (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pētījuma laikā visi pacienti saņēma intranazālu mometazona terapiju. Lai iekļautu pētījumos, nebija nepieciešama iepriekšēja deguna blakusdobumu operācija vai iepriekšēja sistēmiska kortikosteroīdu lietošana. Pacienti 24 nedēļas saņēma omalizumabu vai placebo, kam sekoja 4 nedēļu ilgs novērošanas periods. Demogrāfiskie dati un sākotnējie raksturlielumi, ieskaitot alerģiskas blakusslimības, ir aprakstīti 7. tabulā.

7. tabula. Demogrāfiskie un sākotnējie raksturlielumi deguna polipu pētījumā

Rādītājs	1. deguna polipu pētījums N=138	2. deguna polipu pētījums N=127
Vidējais vecums (gadi) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% Vīrieši	63,8	65,4
Pacienti, kas iepriekšējā gadā lietojuši sitēmiskos kortikosteroīdus (%)	18,8	26,0
Bilaterālais endoskopiskais deguna polipu punktu skaits (NPS - <i>nasal polyp score</i>): vidējais (SD), diapazons 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Deguna nosprostošanas punktu skaits (NCS - <i>nasal congestion score</i>): vidējais (SD), diapazons 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Smaržu sajūtas punktu skaits: vidējais (SD), diapazons 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22 kopējais punktu skaits: vidējais (SD) diapazons 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Eozinofilo skaits asinīs (šūnas/ μ l): vidēji (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Kopējais IgE SV/ml: vidēji (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astma (%)	53,6	60,6
Viegla (%)	37,8	32,5
Vidēji smaga (%)	58,1	58,4
Smaga (%)	4,1	9,1
Aspirīna izraisīts elpceļu slimības paasinājums (%)	19,6	35,4
Alerģisks rinīts	43,5	42,5

SD = standarta novirze (*standard deviation*); SNOT-22 = sinonazālais iznākumu tests (*Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); IgE = imūnglobulīns E; SV = starptautiskās vienības. Lielāks NPS, NCS un SNOT-22 punktu skaits norāda uz lielāku slimības smaguma pakāpi.

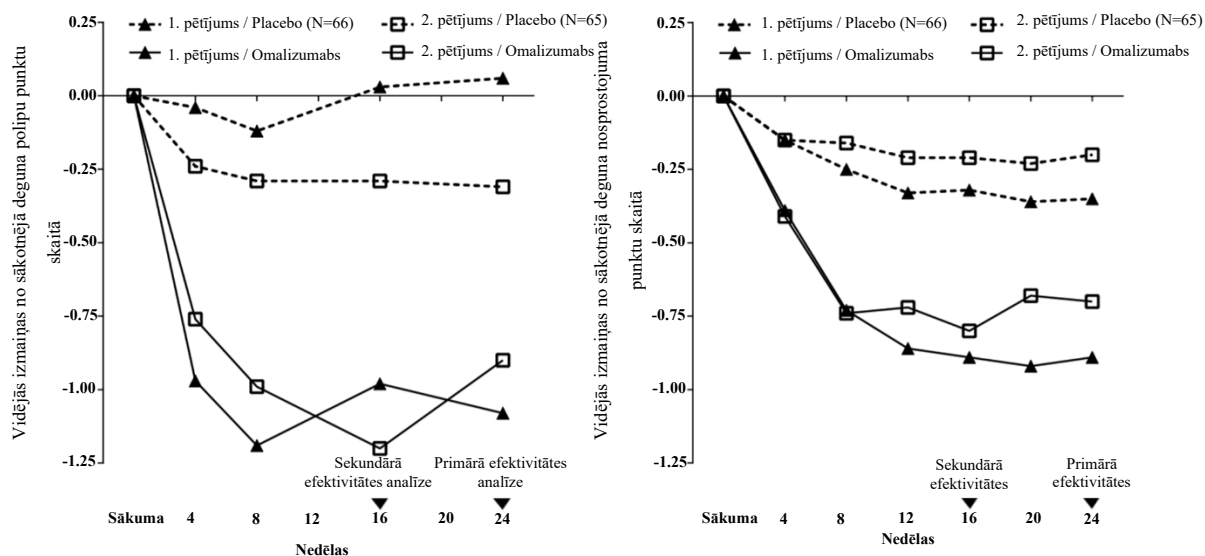
Kopējie primārie mērķa kritēriji bija bilaterālais endoskopiskais deguna polipu punktu skaits (NPS) un vidējais deguna nosprostošanas punktu skaits (NCS) 24. nedēļā. Gan 1., gan 2. deguna polipu pētījumos pacientiem, kuri saņēma omalizumabu, bija statistiski nozīmīgi lielāks NPS un nedēļas vidējā NCS uzlabojums no sākotnējā stāvokļa 24. nedēļā nekā pacientiem, kuri saņēma placebo. Deguna polipu 1. un 2. pētījuma rezultāti parādīti 8. tabulā.

8. tabula. Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa 24. nedēļā klīnisko punktu skaitā 1. polipu pētījumā, 2. Polipu pētījumā un apkopotajos rezultātos

	1. deguna polipu pētījums		2. deguna polipu pētījums		Deguna polipu apkopotie rezultāti	
	Placebo	Omalizum abs	Placebo	Omalizum abs	Placebo	Omalizum abs
N	66	72	65	62	131	134
Deguna polipu punktu skaits						
Vidējais sākotnējais	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Atšķirība (95% TI)	-1,14 (-1,59; -0,69)		-0,59 (-1,05; -0,12)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
p-vērtība	<0,0001		0,0140		<0,0001	
7 dienu vidējais deguna nosprostošanas punktu skaits						
Vidējais sākotnējais	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Atšķirība (95% TI)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
p-vērtība	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
Vidējais sākotnējais	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Atšķirība (95% TI)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
p-vērtība	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
Vidējais sākotnējais	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Atšķirība (95% TI)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
p-vērtība (MID = 8.9)	<0,0001		<0,0001		<0,0001	
UPSIT						
Vidējais sākotnējais	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Atšķirība (95% TI)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
p-vērtība	0,0024		0,0011		<0,0001	

LS=mazākais kvadrāts (*least-square*); TI = ticamības intervāls; TNSS = kopējais deguna simptomu punktu skaits (*Total nasal symptom score*); SNOT-22 = sinonāzālais iznākumu tests (*Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); UPSIT = Pensilvānijas universitātes smaržu identifikācijas tests (*University of Pennsylvania Smell Identification Test*); MID = minimālā nozīmīgā atšķirība.

1. attēls. Vidējās izmaiņas no sākotnējā deguna nosprostojuma punktu skaitā un vidējās izmaiņas no sākotnējā deguna polipu skaitā ārstēšanas grupās 1 un 2. deguna polipu pētījumā



Iepriekš definētā apkopotā glābējzāļu analīzē (sistēmiski kortikosteroīdi ≥ 3 dienas pēc kārtas vai deguna polipektomija) 24 nedēļu ārstēšanas periodā omalizumaba pacientu skaits, kuriem nepieciešama glābējzāles, bija mazāks nekā placebo (attiecīgi 2,3% salīdzinājumā ar 6,2%). Ārstēšanas ar omalizumabu, salīdzinājumā ar placebo, izredžu attiecība bija 0,38 (95% TI: 0,10; 1,49). Abos pētījumos netika ziņots par deguna blakusdobumu-deguna operācijām.

Omalizumaba ilgtermiņa efektivitāte un drošums pacientiem ar CRSwNP, kuri bija piedalījušies deguna polipu 1. un 2. pētījumā, tika vērtēti atklātā pagarinājuma pētījumā. Šī pētījuma efektivitātes dati liecina, ka klīniskais ieguvums, kas sasniegts 24. nedēļā, saglabājās līdz 52. nedēļai. Drošuma dati kopumā atbilda zināmajam omalizumaba drošuma profilam.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Omalizumaba drošums un efektivitāte tika pierādīta divos randomizētos, ar placebo kontrolētos III fāzes pētījumos (1. un 2. pētījums) ar pacientiem, kuriem saglabājās HSN simptomi, lai gan tika lietotas reģistrētās H1 prethistamīna līdzekļu devas. Trešajā pētījumā (3. pētījums) galvenokārt tika vērtēts omalizumaba lietošanas drošums pacientiem, kuriem saglabājās HSN simptomi, lai gan viņi tika ārstēti ar H1 antihistamīnu devām, kas bija līdz četrām reizēm lielākas par reģistrētajām, un ar H2 prethistamīna līdzekļiem un/vai ar LTRA. Šajos trijos pētījumos tika iekļauti 975 pacienti vecumā no 12 līdz 75 gadiem (vidējais vecums bija 42,3 gadi. 39 pacienti bija 12–17 gadus veci, bet 54 pacienti bija vismaz 65 gadus veci). No šo pētījumu dalībniekiem 259 bija vīrieši, un 716 bija sievietes. 7 dienas pirms randomizēšanas visiem pacientiem bija jābūt nepietiekami kontrolētiem simptomiem, un vērtējumam pēc nātrene aktivitātes iknedēļas vērtējuma skalas (UAS7 skala, intervāls 0–42) bija jāatbilst ≥ 16 punktiem, un vērtējumam pēc niezes smaguma iknedēļas vērtējuma skalas (kas ir daļa no UAS7 skalas, intervāls 0–21) bija jāatbilst ≥ 8 punktiem, lai gan vismaz 2 nedēļu garumā jau ir lietoti prethistamīna līdzekļi.

1. un 2. pētījuma pacientu niezes smaguma iknedēļas vidējais vērtējums un vidējais vērtējums pēc UAS7 skalas bija attiecīgi 13,7–14,5 un 29,5–31,7 punkti. Pacientiem 3. drošuma pētījumā niezes smaguma iknedēļas vidējais vērtējums un vidējais vērtējums pēc UAS7 skalas bija attiecīgi 13,8 un 31,2 punkti. Visos trijos pētījumos pacienti informēja, ka pirms iekļaušanas pētījumā HSN ārstēšanai ir lietojuši 4 līdz 6 zāles (tostarp H1 antihistamīnus). 1. un 2. pētījumā pacienti attiecīgi 24 un 12 nedēļu garumā ik pēc 4 nedēļām subkutānas injekcijas veidā saņēma 75, 150 vai 300 mg lielas omalizumaba devas vai placebo, bet 3. pētījumā pacienti 24 nedēļu garumā ik pēc 4 nedēļām

subkutānas injekcijas veidā saņēma vai nu 300 mg Xolair vai placebo. Visos pētījumos bija 16 nedēļu ilgs novērošanas periods bez zāļu lietošanas.

Primārais mērķa kritērijs bija pārmaiņas no pētījuma sākuma līdz 12. nedēļai niezes smaguma iknedēļas vērtējumā. 300 mg omalizumaba lielas devas samazināja niezes smaguma iknedēļas vērtējumu par 8,55 līdz 9,77 punktiem ($p < 0,0001$) salīdzinājumā ar samazinājumu par 3,63 līdz 5,14 punktiem pacientiem, kas lietoja placebo (skatīt 9. tabulu). Statistiski nozīmīgi rezultāti tika novēroti, vērtējot atbildes reakcijas pēc UAS7 skalas ≤ 6 (12. nedēļā); šāds rādītājs bija lielāks 300 mg terapijas grupās un bija intervālā no 52–66% ($p < 0,0001$) salīdzinājumā ar 11–19% placebo terapijas grupās, un pilnīga atbildreakcija novērota 34–44% ($p < 0,0001$) pacientu, ārstētiem ar 300 mg salīdzinājumā ar 5–9% pacientu placebo grupās. Pacientiem 300 mg terapijas grupās novēroja visaugstāko bez angioedēmas dienu īpatsvaru no 4. līdz 12. nedēļai (91,0–96,1%; $p < 0,001$) salīdzinājumā ar placebo grupām (88,1–89,2%). Kopējā *DLQI* vidējās pārmaiņas no pētījuma sākuma līdz 12. nedēļai 300 mg terapijas grupās bija lielākas nekā placebo grupās ($p < 0,001$), un tika novērota rezultāta uzlabošanās par 9,7–10,3 punktiem salīdzinājumā ar 5,1–6,1 punktiem atbilstošajās placebo grupās.

9. tabula. 1., 2. un 3. pētījumā novērotās iknedēļas niezes smaguma vērtējuma pārmaiņas no pētījuma sākuma līdz 12. nedēļai (mITT* populācijā)

	Placebo	Omalizumabs pa 300 mg
1. pētījums		
N	80	81
Vidēji (SN)	–3,63 (5,22)	–9,40 (5,73)
Vidējo mazāko kvadrātu (LS) atšķirība salīdzinājumā ar placebo ¹	-	–5,80
Atšķirība 95% TI	-	–7,49, –4,10
p-vērtība salīdzinājumā ar placebo ²	-	<0,0001
2. pētījums		
N	79	79
Vidēji (SN)	–5,14 (5,58)	–9,77 (5,95)
Vidējo mazāko kvadrātu (LS) atšķirība salīdzinājumā ar placebo ¹	-	–4,81
Atšķirība 95% TI	-	–6,49, –3,13
p-vērtība salīdzinājumā ar placebo ²	-	<0,0001
3. pētījums		
N	83	252
Vidēji (SN)	–4,01 (5,87)	–8,55 (6,01)
Vidējo mazāko kvadrātu (LS) atšķirība salīdzinājumā ar placebo ¹	-	–4,52
Atšķirība 95% TI	-	–5,97, –3,08
p-vērtība salīdzinājumā ar placebo ²	-	<0,0001

* Modificētā ārstētā (mITT) populācija – tika iekļauti visi randomizētie un vismaz vienu pētāmo zāļu devu saņēmušie pacienti.

Lai prognozētu trūkstošos datus, tika izmantots BOCF (pirmais novērojums pirms nākamajiem).

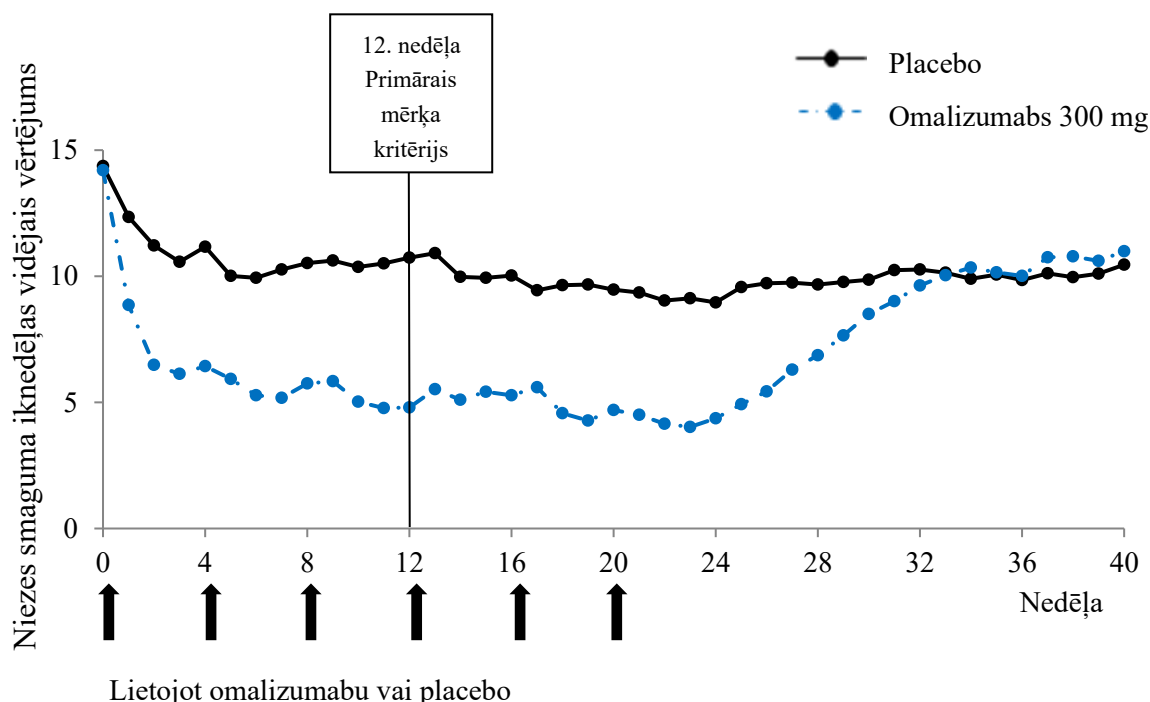
¹ Vidējie mazākie kvadrāti (LS) tika aprēķināti, izmantojot ANCOVA modeli. Stratifikācijas parametri bija iknedēļas niezes smaguma vērtējumpunktu skaits (< 13 pret ≥ 13) un ķermeņa masa pētījuma sākumā (< 80 kg pret ≥ 80 kg).

² p-vērtības ir atvasinātas no ANCOVA t-testa rezultātiem.

2. attēlā ir parādīts 1. pētījumā novērotais iknedēļas niezes smaguma vidējais vērtējums laika gaitā. Ievērojami samazinājās iknedēļas niezes smaguma vidējais vērtējums, un maksimālais efekts tika novērots aptuveni 12. nedēļā, un tas saglabājās visā 24 nedēļas ilgajā ārstēšanas laikā. 3. pētījuma rezultāti bija līdzīgi.

Visos trijos pētījumos 16 nedēļas ilgajā novērošanas periodā bez zāļu lietošanas pakāpeniski palielinājās iknedēļas niezes smaguma vidējais vērtējums, tādēļ atjaunojās arī simptomi. Novērošanas perioda beigās parametru vidējās vērtības bija līdzīgas vērtībām placebo grupā, tomēr mazākas par attiecīgajām vidējām sākotnējām vērtībām.

2. attēls. 1. pētījumā novērotais iknedēļas niezes smaguma vidējais vērtējums laika gaitā (mITT populācijā)



BOCF – sākotnējie novērojumi pirms nākamajiem; mITT – modificētā ārstētā populācija.

Pēc 24 nedēļas ilgas terapijas novērotās efektivitāti raksturojošo parametru vērtības bija līdzīgas tām, kas tika novērotas pēc 12 nedēļām.

1. un 3. pētījuma 300 mg devu grupās kopš pētījuma sākuma iknedēļas niezes smaguma vidējais vērtējums bija 9,8 un 8,6 punkti, pacientu daļa, kam vērtējums pēc UAS7 skalas bija ≤ 6 punkti un kam tika novērota pilnīga atbildreakcija (vērtējums pēc UAS7 skalas 0 punktu), bija attiecīgi 61,7 un 55,6% un 48,1 un 42,5% (visos gadījumos $p < 0,0001$ salīdzinājumā ar placebo).

Klīniskos pētījumos ar pusaudžiem (12 līdz 17 gadi) iegūti dati par 39 pacientiem kopumā, 11 no tiem saņēma 300 mg lielu devu. Ir pieejami 12. nedēļas rezultāti par 9 pacientiem, un 24. nedēļas rezultāti par 6 pacientiem, kuri lietoja 300 mg, kas liecina par līdzīgu atbildes reakciju pēc ārstēšanas ar omalizumabu salīdzinājumā ar pieaugušo pacientu populāciju. Vidēja pārmaiņa no sākumstāvokļa iknedēļas niezes smaguma vērtējumā norāda uz samazinājumu par 8,25 punktiem 12. nedēļā un 8,95 punktiem 24. nedēļā. Atbildes reakcijas biežums bija: 33% 12. nedēļā un 67% 24. nedēļā ($UAS7=0$), un 56% 12. nedēļā un 67% 24. nedēļā ($UAS7 \leq 6$).

48 nedēļas ilgā pētījumā 206 pacienti vecumā no 12 līdz 75 gadiem tika iekļauti 24 nedēļu atklātā ārstēšanas periodā ar omalizumaba 300 mg ik pēc 4 nedēļām. Pēc tam pacienti, kuriem šajā atklātajā periodā bija atbildes reakcija uz ārstēšanu, tika randomizēti, lai saņemtu omalizumaba 300 mg (81 pacients) vai placebo (53 pacienti) ik pēc 4 nedēļām vēl 24 nedēļas.

No pacientiem, kuri turpināja ārstēšanu ar omalizumabu 48 nedēļas, 21% novēroja klīnisku

pasliktināšanos (vērtējums pēc UAS7 skalas ≥ 12 vismaz 2 nedēļas pēc kārtas pēc randomizācijas laikā no 24. līdz 48. nedēļai), salīdzinot ar 60,4% pacientu, kuri tika ārstēti ar placebo 48. nedēļā (atšķirība -39,4%, $p < 0,0001$, 95% TI: -54.5%, -22.5%).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Omalizumaba farmakokinētika pētīta pieaugušajiem un pusaudžiem ar alerģisku bronhiālo astmu, kā arī pieaugušajiem pacientiem ar CRSwNP un pieaugušajiem pacientiem un pusaudžiem ar HSN. Šajās populācijās omalizumaba vispārējās farmakokinētiskās īpašības ir līdzīgas.

Uzsūkšanās

Pēc subkutānas ievadīšanas omalizumabs uzsūcas ar vidējo absolūto bioloģisko pieejamību 62%. Pēc vienreizējas subkutānas devas ievadīšanas pieaugušiem un pusaudžu vecuma pacientiem ar bronhiālo astmu vai HSN omalizumabs uzsūcās lēni, maksimālo koncentrāciju serumā sasniedzot pēc vidēji 6–8 dienām. Pacientiem ar astmu pēc vairāku omalizumaba devu lietošanas laukums zem seruma koncentrācijas-laika attiecības līknes no 0. līdz 14. dienai līdzsvara apstākļos bija līdz 6 reizēm lielāks nekā pēc pirmās devas lietošanas.

Ja omalizumaba devas ir lielākas par 0,5 mg/kg, tā farmakokinētika ir lineāra. Pacientiem ar HSN pēc 75, 150 vai 300 mg lielu devu lietošanas ik pēc 4 nedēļām omalizumaba minimālā koncentrācija serumā palielinājās proporcionāli devas lielumam.

Pēc Xolair liofilizētas vai šķidrās zāļu formas lietošanas novēroja līdzīgas omalizumaba koncentrācijas-laika līknes serumā.

Izkliede

In vitro omalizumabs veido ierobežota lieluma kompleksus ar IgE. Precipitējoši kompleksi un kompleksi, kuru molekulārā masa pārsniedz vienu miljonu daltonu, *in vitro* vai *in vivo* nav novēroti. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētiku, pacientiem ar alerģisku astmu un pacientiem ar HSN omalizumaba izkliede bija līdzīga. Šķietamais izklijes tilpums pacientiem ar astmu pēc subkutānas ievadīšanas bija 78 ± 32 ml/kg.

Eliminācija

Omalizumaba klīrenss ietver IgG klīrensa procesus, kā arī klīrensu caur specifisku saistīšanos un kompleksu veidošanu ar tā mērķa ligandu – IgE. IgG eliminācija caur aknām ietver tā sadalīšanos retikuloendoteliālajā sistēmā un endotēlija šūnās. Neskats IgG izdalās arī ar žulti. Bronhiālās astmas slimniekiem omalizumaba seruma eliminācijas pusperiods bija vidēji 26 dienas, šķietamais klīrenss vidēji bija $2,4 \pm 1,1$ ml/kg dienā. Ķermeņa masas dubultošanās aptuveni divkārtēja šķietamo klīrensu. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētiskajiem parametriem, pacientiem ar HSN omalizumaba eliminācijas pusperiods no seruma, līdzsvara apstākļos bija vidēji 24 dienas, un šķietamais klīrenss līdzsvara apstākļos pacientam ar ķermeņa masu 80 kg bija 3,0 ml/kg dienā.

Pacientu grupu raksturojums

Vecums, rase / etniskā piederība, dzimums, ķermeņa masas indekss

Pacienti ar alerģisku astmu un hronisku rinosinusītu ar deguna polipiem (CRSwNP)

Analizēja omalizumaba populācijas farmakokinētiku, lai noteiktu demogrāfisko raksturlielumu ietekmi. Šo ierobežoto datu analīze liecina, ka vecuma (6-76 gadi pacientiem ar alerģisku astmu; 18 līdz 75 gadi pacientiem ar CRSwNP), rases/etniskās piederības, dzimuma vai ķermeņa masas indeksa dēļ pacientiem ar astmu deva nav jāpielāgo (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pacienti ar HSN

Demogrāfisko īpašību un citu faktoru ietekme uz omalizumaba iedarbības intensitāti tika vērtēta, pamatojoties uz populācijas farmakokinētiskajiem parametriem. Analizējot saistību starp omalizumaba

koncentrāciju un klīnisko atbildreakciju, tika vērtēta arī kopējo mainīgo ietekme. Šo analīžu rezultāti liek uzskatīt, ka pacientiem ar HSN vecuma (12–75 gadu vecumā), rases, tautības, dzimuma, ķermeņa masas, ķermeņa masas indeksa, IgE sākotnējā līmeņa, FcεRI antivielu vai vienlaicīgas H2 prethistamīna līdzekļu vai LTRA lietošanas dēļ zāļu deva nav jāpielāgo.

Nieru un aknu darbības traucējumi

Nav farmakokinētisku vai farmakodinamisku datu pacientiem ar alerģisku astmu vai HSN un pavājinātu nieru vai aknu darbību (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Omalizumaba drošumu pētīja makaka sugas pērtiķiem, jo omalizumabs ar vienādu afinitāti saistās ar makaka pērtiķu un cilvēka IgE. Dažiem pērtiķiem pēc atkārtotas s.c. vai i.v. ievades konstatēja antivielas pret omalizumabu. Tomēr nenovēroja acīm redzamu toksicitāti, piemēram, imūno kompleksu mediētu slimību vai no komplementa atkarīgu citotoksicitāti. Nav pierādījumu par anafilaktisku atbildreakciju tuklo šūnu degranulācijas dēļ makaka sugas pērtiķiem.

Citi primāti (gan pieaugušie, gan jaunie), kas nav cilvēkveidīgie pērtiķi, hronisku omalizumaba lietošanu devās līdz 250 mg/kg (kas, saskaņā ar rekomendējamo devu tabulu, vismaz 14 reizes pārsniedz lielāko pieļaujamo klīnisko devu) panesa labi, izņemot ar devu saistītu un no vecuma atkarīgu asins trombocītu skaita samazināšanos, ar lielāku jutību jaunākiem dzīvniekiem. Koncentrācija serumā, kas nepieciešama, lai trombocītu skaits samazinātos par 50%, salīdzinot ar sākotnējo līmeni, pieaugušiem makaka sugas pērtiķiem bija 4-20 reizes lielāka nekā paredzamā maksimālā klīniskā koncentrācija serumā. Turklāt makaka sugas pērtiķiem injekcijas vietā novēroja asiņošanu un iekaisumu.

Formāli kancerogēneses pētījumi ar omalizumabu nav veikti.

Reproduktivitātes pētījumos makaka sugas pērtiķiem subkutānas devas līdz 75 mg/kg nedēļā (vismaz 8 reizes pārsniedz 4 nedēļu garumā rekomendēto lielāko klīnisko devu, kas izteikta miligramos uz kilogramu) neizraisīja toksicitāti mātiņai, embriotoksicitāti un nedarbojās teratogēniski, lietojot visu organogēneses laiku, un neizraisīja nelabvēlīgu ietekmi uz augļa vai jaundzimušā augšanu, lietojot visu vēlino grūsnības laiku, dzemdību un zīdīšanas laikā.

Omalizumabs izdalās makaka sugas pērtiķu mātiņes pienā. Omalizumaba līmenis pienā bija 0,15% no koncentrācijas mātiņes serumā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Arginīna hidrohlorīds
Histidīna hidrohlorīda monohidrāts
Histidīns
Polisorbāts 20
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

6.3. Uzglabāšanas laiks

18 mēneši.

Kopumā zāles 25°C temperatūrā drīkst uzglabāt ne ilgāk kā 48 stundas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (piestiprināta 26. izmēra adata, violets adatas aizsargs)

Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē ir 1 ml šķīduma veidā pilnšļircēs cilindrā (I klases stikls) ar piestiprinātu 26. izmēra adatu (nerūsējošais tērauds), (I klases) virzuļa aizbāzni un adatas vāciņu.

Iepakojuma lielumi: iepakojumi, kas satur 1 pilnšļirci, un vairāku kastīšu iepakojumi, kas satur 4 (4 x 1), 6 (6 x 1) vai 10 (10 x 1) pilnšļircēs.

Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (piestiprināta 27. izmēra adata, violets virzulis)

Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē ir 1 ml šķīduma veidā pilnšļircēs cilindrā (I klases stikls) ar piestiprinātu 27. izmēra adatu (nerūsējošais tērauds), (I klases) virzuļa aizbāzni un adatas vāciņu.

Iepakojuma lielumi: iepakojumi, kas satur 1 pilnšļirci, un vairāku kastīšu iepakojumi, kas satur 3 (3 x 1) vai 6 (6 x 1) pilnšļircēs.

Xolair 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Xolair 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē ir 2 ml šķīduma veidā pilnšļircēs cilindrā (I klases stikls) ar piestiprinātu 27. izmēra adatu (nerūsējošais tērauds), (I klases) virzuļa aizbāzni un adatas vāciņu.

Iepakojuma lielumi: iepakojumi, kas satur 1 pilnšļirci, un vairāku kastīšu iepakojumi, kas satur 3 (3 x 1) vai 6 (6 x 1) pilnšļircēs.

Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē ir 1 ml šķīduma veidā pilnšļircēs cilindrā (I klases stikls) ar piestiprinātu 27. izmēra adatu (nerūsējošais tērauds), (I klases) virzuļa aizbāzni un adatas vāciņu.

Iepakojuma lielumi: iepakojumi, kas satur 1 pildspalvveida pilnšļirci, un vairāku kastīšu iepakojumi, kas satur 3 (3 x 1), 6 (6 x 1) vai 10 (10 x 1) pildspalvveida pilnšļircēs.

Xolair 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Xolair 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē ir 2 ml šķīduma veidā pilnšļircēs cilindrā (I klases stikls) ar piestiprinātu 27. izmēra adatu (nerūsējošais tērauds), (I klases) virzuļa aizbāzni un adatas vāciņu.

Iepakojuma lielumi: iepakojumi, kas satur 1 pildspalvveida pilnšļirci, un vairāku kastīšu iepakojumi, kas satur 3 (3 x 1) vai 6 (6 x 1) pildspalvveida pilnšļircēs.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pilnšļirce

Vienreizlietojama pilnšļirce ir individuālai lietošanai. 30 minūtes pirms injicēšanas tā ir jāizņem no ledusskapja, lai tā sasniegtu istabas temperatūru.

Pildspalvveida pilnšļirce

Vienreizlietojama pildspalvveida pilnšļirce ir individuālai lietošanai. 30 minūtes pirms injicēšanas tā ir jāizņem no ledusskapja, lai tā sasniegtu istabas temperatūru.

Norādījumi par iznīcināšanu

Nekavējoties izmetiet izlietoto šļirci vai pildspalvveida pilnšļirci asiem priekšmetiem paredzētā tvertnē.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

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 šķīdums injekcijām pilnšļircē

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 šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

EU/1/05/319/027

EU/1/05/319/028

EU/1/05/319/029

EU/1/05/319/030

Xolair 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

EU/1/05/319/015

EU/1/05/319/016

EU/1/05/319/017

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2005. gada 25. oktobris.

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2015. gada 22. jūnijs.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xolair 75 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens flakons satur 75 mg omalizumaba (*omalizumabum*)*.

Pēc izšķīdināšanas viens flakons satur 125 mg/ml omalizumaba (75 mg/0,6 ml).

*Omalizumabs ir humanizētas monoklonālas antivielas, kas veidojas Ķīnas kāmjū olnīcu (CHO) zīdītāju šūnu līnijās ar rekombinantas DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Pulveris: balts līdz gandrīz balts liofilizāts.

Šķīdinātājs: dzidrs un bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Alerģiska astma

Xolair ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem (6 līdz <12 gadus veciem).

Iespēja uzsākt Xolair terapiju ir apsverama tikai pacientiem ar pārliecinošu diagnosticētu IgE (imūnglobulīns E) mediētu bronhiālo astmu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pieaugušie un pusaudži (12 gadus veci un vecāki)

Xolair ir indicēts kā papildterapija astmas kontroles uzlabošanai pacientiem ar smagu persistējošu alerģisku bronhiālo astmu, kam ir pozitīvs ādas tests vai *in vitro* noteikta reaktivitāte pret pastāvīgiem aeroalerģēniem un kam ir pavājināta plaušu darbība ($FEV_1 < 80\%$), kā arī bieži simptomi dienas laikā vai pamošanās naktī un kam bijuši vairāki smagi dokumentēti bronhiālās astmas paasinājumi, neskatoties uz lielu devu inhalējamo kortikosteroīdu lietošanu ikdienā kopā ar ilgstošas darbības inhalējamu bēta-2 agonistu.

Bērni (6 līdz <12 gadus veci)

Xolair ir indicēts kā papildterapija astmas kontroles uzlabošanai pacientiem ar smagu persistējošu alerģisku bronhiālo astmu, kuriem ir pozitīvs ādas tests vai *in vitro* noteikta reaktivitāte pret pastāvīgiem aeroalerģēniem un bieži simptomi dienas laikā vai pamošanās naktī, un kuriem bijuši vairāki smagi dokumentēti bronhiālās astmas paasinājumi, neskatoties uz lielu devu inhalējamo kortikosteroīdu lietošanu ikdienā kopā ar ilgstošas darbības inhalējamu bēta-2 agonistu.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem (CRSwNP – *chronic rhinosinusitis with nasal polyps*)

Xolair ir indicēts kā papildterapija intranazāli lietojamiem kortikosteroīdiem (INK), lai ārstētu pieaugušos (18 gadus vecus un vecākus) ar smagu CRSwNP, kuriem terapija ar INK nenodrošina pietiekamu slimības kontroli.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšanu drīkst uzsākt ārsti ar pieredzi smagas persistējošas bronhiālās astmas un hroniska rinosinusīta ar deguna polīpiem diagnostikā un ārstēšanā.

Devas

Nosakot devu, alerģiskas astmas un CRSwNP gadījumā piemēro tos pašus dozēšanas principus. Atbilstošu omalizumaba devu un lietošanas biežumu šīm slimībām nosaka, ņemot vērā sākotnējo IgE līmeni (SV/ml), ko mēra pirms ārstēšanas sākšanas, un ķermeņa masu (kg). Pirms sākumdevas ievadīšanas devas noteikšanai pacientiem jānosaka IgE līmenis ar jebkuru komerciālu seruma kopējā IgE testu. Ņemot vērā šos mērījumus, katrā lietošanas reizē var būt nepieciešami 75 līdz 600 mg omalizumaba 1-4 injekciju veidā.

Alerģiskas astmas pacientiem ar sākotnējo IgE mazāk nekā 76 SV/ml iespējams mazāks ieguvums (skatīt 5.1. apakšpunktu). Ārstam, kurš ordinē šīs zāles, jāpārliecinās, ka pieaugušiem pacientiem un pusaudžiem ar IgE mazāk nekā 76 SV/ml un bērniem (6 līdz <12 gadus veciem) ar IgE mazāk nekā 200 SV/ml pirms terapijas uzsākšanas ir nepārprotama *in vitro* reaktivitāte (RAST) pret pastāvīgiem alerģēniem.

Skatīt 1. tabulā pārvēršanas shēmu un 2. un 3. tabulā devas noteikšanas shēmas.

Pacientiem, kam sākotnējais IgE līmenis vai ķermeņa masa kilogramos pārsniedz devu tabulā norādītās robežas, nedrīkst lietot omalizumabu.

Maksimālā ieteicamā deva ir 600 mg omalizumaba reizi divās nedēļās.

1. tabula. Pāreja no devas uz flakonu skaitu, injekciju skaitu un kopējo injekciju tilpumu katrai lietošanas reizei

Deva (mg)	Flakonu skaits		Injekciju skaits	Kopējais injekciju tilpums (ml)
	75 mg ^a	150 mg ^b		
75	1 ^c	0	1	0,6
150	0	1	1	1,2
225	1 ^c	1	2	1,8
300	0	2	2	2,4
375	1 ^c	2	3	3,0
450	0	3	3	3,6
525	1 ^c	3	4	4,2
600	0	4	4	4,8

^a 0,6 ml = maksimālais no flakona iegūstamais tilpums (Xolair 75 mg).

^b 1,2 ml = maksimālais no flakona iegūstamais tilpums (Xolair 150 mg).

^c vai lietot 0,6 ml no 150 mg flakona.

2. tabula. LIETOŠANA REIZI 4 NEDEĻĀS. Omalizumaba devas (miligrami/devā), ko ievada subkutānas injekcijas veidā ik pēc 4 nedēļām

	Ķermeņa masa (kg)									
Sākotnējais IgE līmenis (SV/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										
	LIETOŠANA REIZI 2 NEDEĻĀS SKATĪT 3. TABULU									

* Ķermeņa masa, kas mazāka par 30 kg, CRSwNP galvenajos pētījumos netika pētīta.

3. tabula. LIETOŠANA REIZI 2 NEDEĻĀS. Omalizumaba devas (miligrami/devā), ko ievada subkutānas injekcijas veidā ik pēc 2 nedēļām

	Ķermeņa masa (kg)									
Sākotnējais IgE līmenis (SV/ml)	≥20-25 *	>25-30 *	>30-40 0	>40-50 0	>50-60 0	>60-70 0	>70-80 0	>80-90 0	>90 - 125	>125 -150
≥30-100	LIETOŠANA REIZI 4 NEDEĻĀS SKATĪT 2. TABULU									
>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	Nav pieejami dati devu rekomendācijai				
>1 200-1 300	300	375	450	525						
>1 300-1 500	300	375	525	600						

* Ķermeņa masa, kas mazāka par 30 kg, CRSwNP galvenajos pētījumos netika pētīta.

Ārstēšanas ilgums, uzraudzība un devas pielāgošana

Alerģiska astma

Xolair paredzēts ilgstošai lietošanai. Klīniskajos pētījumos pierādīts, ka nepieciešamas vismaz 12-16 nedēļas, lai ārstēšana būtu efektīva. 16 nedēļas pēc Xolair terapijas sākšanas ārstam jānovērtē terapijas efektivitāte pirms turpmāko injekciju veikšanas. Lēmums turpināt lietošanu pēc 16. nedēļas vai līdzīgos gadījumos jāpieņem, ņemot vērā, vai ir vērojama nozīmīga vispārējās astmas kontroles uzlabošanās (skatīt 5.1. apakšpunktu „Ārsta vispārējais terapijas efektivitātes novērtējums”).

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem (CRSwNP)

CRSwNP klīniskajos pētījumos deguna polipu punktu skaita (NPS – *nasal polyps score*) un deguna nosprostošanas punktu skaita (NCS – *nasal congestion score*) izmaiņas novēroja 4. nedēļā. Nepieciešamība turpināt terapiju periodiski jāpārvērtē, ņemot vērā pacienta slimības smagumu un simptomu kontroles līmeni.

Alerģiska astma un hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem (CRSwNP)

Pārtraucot ārstēšanu, parasti atkal paaugstinās brīvā IgE līmenis un atjaunojas ar to saistītie simptomi. Ārstēšanas laikā kopējais IgE līmenis paaugstinās un saglabājas paaugstināts līdz vienam gadam ilgi pēc terapijas pārtraukšanas. Tādēļ atkārtotu IgE līmeņa pārbaudi terapijas laikā nevar izmantot par

pamatu devas noteikšanai. Pēc terapijas pārtraukuma mazāka par 1 gadu deva jānosaka, ņemot vērā IgE līmeni serumā, kas iegūts, nosakot sākumdevu. Kopējo IgE līmeni serumā devas noteikšanai var pārbaudīt atkārtoti, ja terapija ir bijusi pārtraukta vienu gadu vai ilgāk.

Deva jāpielāgo, ja notiek nozīmīgas ķermeņa masas izmaiņas (skatīt 2. un 3. tabulu).

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki (65 gadus veci un vecāki)

Nav pietiekamu datu par omalizumaba lietošanu par 65 gadiem vecākiem cilvēkiem, bet nav arī pierādījumu, ka gados vecākiem pacientiem būtu nepieciešama citāda deva nekā jaunākiem pieaugušiem pacientiem.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Nav pētījumu par nieru vai aknu darbības traucējumu ietekmi uz omalizumaba farmakokinētiku. Omalizumaba klīrensā klīniskās devās dominē retikulārā endoteliālā sistēma (RES), tāpēc nav paredzams, ka to ietekmēs nieru vai aknu darbības traucējumi. Lai arī šiem pacientiem nav nepieciešama speciāla devas pielāgošana, ievadot omalizumabu jāievēro piesardzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Omalizumaba drošums un efektivitāte alerģiskas astmas gadījumā, lietojot pacientiem, kas jaunāki par 6 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Omalizumaba drošums un efektivitāte CRSwNP gadījumā, lietojot pacientiem, kas jaunāki par 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Tikai subkutānai lietošanai. Omalizumabu nedrīkst ievadīt intravenozi vai intramuskulāri.

Devas, kas lielākas par 150 mg (1. tabula), jāsadala ievadīšanai divās vai vairākās injekciju vietās.

Xolair pulvera un šķīdinātāja injekciju šķīduma pagatavošanai ievadīšana jāveic vienīgi veselības aprūpes speciālistam.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā un arī lietošanas instrukcijas punktā „Informācija veselības aprūpes speciālistam”.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Vispārēji

Omalizumabs nav indicēts akūtu bronhiālās astmas paasinājumu, akūtu bronhu spazmu vai astmatiskā stāvokļa ārstēšanai.

Omalizumabs nav pētīts pacientiem ar hiperimūnglobulīna E sindromu vai alerģisku bronhopulmonālu aspergilozi vai anafilaktisku, tostarp pārtikas alerģijas izraisītu reakciju, atopiska dermatīta vai alerģiska rinīta novēršanai. Omalizumabs nav indicēts šo traucējumu ārstēšanai.

Omalizumaba terapija nav pētīta pacientiem ar autoimūnām slimībām, imūno kompleksu medītētiem stāvokļiem vai esošiem nieru vai aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.2. apakšpunktu). Šīm pacientu grupām omalizumabu jālieto uzmanīgi.

Strauja sistēmisko vai inhalējamo kortikosteroīdu lietošanas pārtraukšana pēc omalizumaba terapijas uzsākšanas alerģiskas astmas vai CRSwNP gadījumā nav ieteicama. Kortikosteroīdu devas samazināšana jāveic tieši ārsta uzraudzībā un var rasties nepieciešamība samazināšanu veikt pakāpeniski.

Imūnās sistēmas traucējumi

I tipa alerģiskas reakcijas

Lietojot omalizumabu, iespējamās vietējas vai sistēmiskas I tipa alerģiskas reakcijas, tostarp anafilakse un anafilaktiskais šoks. Šīs reakcijas var izpausties pat pēc ilgstošas zāļu lietošanas. Tomēr lielāko daļu šo reakciju novēroja 2 stundu laikā pēc pirmreizējas un atkārtotas omalizumaba injicēšanas, dažos gadījumos reakcijas izpaudās vēlāk kā pēc 2 un pat 24 stundām pēc injekcijas veikšanas. Vairums anafilaktisku reakciju radās pirmo 3 omalizumaba devu lietošanas laikā. Iepriekš bijusi anafilakse, kas nav saistīta ar omalizumabu, var būt riska faktors anafilaksei pēc omalizumaba lietošanas. Tādēļ vienmēr jābūt pieejamām zālēm anafilaktisku reakciju ārstēšanai tūlītējai lietošanai pēc omalizumaba ievadīšanas. Ja rodas anafilaktiska vai cita nopietna alerģiska reakcija, omalizumaba lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša ārstēšana. Pacienti jāinformē, ka šādas reakcijas var rasties un ja rodas alerģiskas reakcijas, nekavējoties jāmeklē medicīniska palīdzība.

Klīniskajos pētījumos nelielam skaitam pacientu konstatēja antivielas pret omalizumabu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Anti-omalizumaba antivielu klīniskā nozīme vēl nav noskaidrota.

Seruma slimība

Atsevišķos gadījumos pacientiem, kuri tika ārstēti ar humanizētām monoklonālām antivielām, tai skaitā omalizumabu, attīstījās seruma slimība un seruma slimībai līdzīgas reakcijas, kas ir novēlotas III tipa reakcijas. Patoloģiskās fizioloģijas mehānisma pamatā ir antivielu veidošanās pret omalizumabu, kas savukārt izraisa imūnkompleksu veidošanos un uzkrāšanos organismā. Reakcija parasti attīstās 1-5 dienas pēc pirmās vai atkārtotas injekcijas veikšanas, kā arī pēc ilgstošas ārstēšanas. Seruma slimības simptomi ir artrīts/artralģija, izsitumi (nātrene vai citas formas izsitumi), drudzis un limfadenopātija. Šo traucējumu novēršanai vai ārstēšanai var izmantot prethistamīna līdzekļus un kortikosteroīdus, un pacienti jāinformē par nepieciešamību ziņot par visiem novērotajiem simptomiem.

Churg-Strauss sindroms un hipereozinofīlijas sindroms

Retos gadījumos pacientiem ar astmu smagā formā var attīstīties sistēmiskais hipereozinofīlijas sindroms vai alerģisks eozinofīlijas granulomatozs asinsvadu iekaisums (*Churg-Strauss* sindroms). Šo abu slimību ārstēšanai izmanto sistēmiskos kortikosteroīdus.

Retos gadījumos pacientiem, kuri saņem pretastmas zāles, tai skaitā omalizumabu, var attīstīties sistēmiska eozinofīlija un vaskulīts. Šīs parādības bieži saistītas ar iekšķīgi lietojamo kortikosteroīdu terapeitiskās devas samazināšanu.

Ārsts jābrīdina, ka šādiem pacientiem var attīstīties izteikta eozinofīlija, asinsvadu iekaisuma izraisīti izsitumi, pulmonālo simptomu pasliktināšanās, paranasāli sīnusa traucējumi, sirds darbības traucējumi un/vai neiropātija.

Ja kāds no iepriekš minētajiem imūnās sistēmas traucējumiem attīstās smagā formā, jāapsver iespēja pārtraukt omalizumaba lietošanu.

Parazītiskas (tārpu) invāzijas

IgE var būt iesaistīts imunoloģiskā atbildreakcijā pret dažām tārpu invāzijām. Pacienti ar ilgstošu augstu tārpu invāzijas risku placebo kontrolētā pētījumā konstatēja nelielu invāziju biežuma palielināšanos, lietojot omalizumabu, lai gan invāzijas gaita, smaguma pakāpe un atbildreakcija pret ārstēšanu nemainījās. Tārpu invāzijas biežums kopējā klīniskā programmā, kas nebija paredzēta šādu infekciju atklāšanai, bija mazāks par 1 uz 1 000 pacientiem. Tomēr pacientiem ar augstu tārpu invāzijas risku var būt jāievēro piesardzība, īpaši ceļojot uz rajoniem, kur tārpu invāzijas ir endēmiskas. Ja pacientam nav atbildreakcijas pret ieteikto prettārpu terapiju, jāapsver omalizumaba lietošanas pārtraukšana.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tā kā IgE var būt iesaistīts imunoloģiskā atbildreakcijā pret dažām tārpu invāzijām, omalizumabs var netieši samazināt tārpu vai citu parazītisku infekciju ārstēšanai paredzētu zāļu efektivitāti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Citohroma P450 enzīmi, izplūdes sūkņi un saistīšanās mehānismi ar olbaltumiem nav iesaistīti omalizumaba klīrensā; tādējādi pastāv maza savstarpējas mijiedarbības iespēja. Zāļu vai vakcīnu mijiedarbības pētījumi ar omalizumabu nav veikti. Nav farmakoloģiska iemesla uzskatīt, ka bieži parakstītie bronhiālās astmas vai CRSwNP ārstēšanas līdzekļi mijiedarbosies ar omalizumabu.

Alerģiska astma

Klīniskos pētījumos omalizumabu bieži lietoja kopā ar inhalējamiem vai perorāliem kortikosteroīdiem, inhalējamiem īslaicīgas darbības un ilgstošas darbības bēta agonistiem, leikotriēna modificētājiem, teofilīniem un perorāliem prethistamīna līdzekļiem. Nav norādījumu, ka, lietojot šīs citas bieži izmantotās pretastmas zāles, mainītos omalizumaba drošums. Pieejams ierobežots daudzums datu par omalizumaba lietošanu kombinācijā ar specifisku imūnterapiju (hiposensitizācijas terapiju). Klīniskajā pētījumā, kurā omalizumabu lietoja kombinācijā ar imūnterapiju, omalizumaba terapijas drošums un efektivitāte kombinācijā ar specifisku imūnterapiju neatšķīrās no omalizumaba monoterapijas.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem (CRSwNP)

Klīniskajos pētījumos omalizumabu lietoja kopā ar intranazālu mometazona aerosolu atbilstoši protokolam. Citas plaši lietotas vienlaikus lietotas zāles bija citi intranazāli kortikosteroīdi, bronhodilatatori, antihistamīni, leikotriēna receptoru antagonisti, adrenerģiskie/simpatomimētiskie līdzekļi un vietējie deguna anestēzijas līdzekļi. Nekas neliecināja, ka omalizumaba drošums būtu mainījies, vienlaikus lietojot šīs citas plaši lietotās zāles.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Ņemot vērā grūtniecības reģistra un pēcreģistrācijas perioda spontānos ziņojumus, dati par vidēju skaitu (no 300-1 000 grūtniecības iznākumu) sieviešu grūtniecības laikā neuzrāda malformācijas vai toksisku ietekmi uz augli/jaundzimušo. Prospektīvs grūtniecības reģistra pētījums (EXPECT) 250 grūtniecēm ar astmu, kuras lietoja omalizumabu, uzrādīja līdzīgu (8,1% pret 8,9%) nozīmīgu iedzimtu anomāliju izplatību EXPECT un atbilstošas slimības (vidēji smaga un smaga astma) pacientiem. Datu interpretāciju var būt ietekmējuši pētījuma metodoloģiskie ierobežojumi, tajā skaitā mazs izlases lielums un nerandomizēts pētījuma dizains.

Omalizumabs šķērso placentāro barjeru. Tomēr pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Lietojoš omalizumabu, konstatēta no vecuma atkarīga trombocītu skaita samazināšanās primātiem, kas

nav cilvēki, ar lielāku relatīvo jutību jauniem dzīvniekiem (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Ja ir klīniskas indikācijas, var apsvērt omalizumaba lietošanu grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Imūnglobulīns G (IgG) nokļūst cilvēka pienā, un tādēļ ir sagaidāms, ka omalizumabs nokļūs cilvēka pienā. Pieejamie dati primātiem, kas nav cilvēki, liecina par omalizumaba izdalīšanos pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu).

EXPECT pētījums ar 154 zīdaiņiem, kuri bija pakļauti omalizumaba iedarbībai grūtniecības laikā un barošanas ar krūti laikā, neuzrādīja nevēlamas blakusparādības zīdaiņim, kas barots ar krūti. Datu interpretāciju var būt ietekmējuši pētījuma metodoloģiskie ierobežojumi, tajā skaitā mazs izlases lielums un nerandomizēts pētījuma dizains.

Lietojot iekšķīgi, zarnās notiek imūnglobulīna G proteīnu proteolīze un tiem ir vāja biopieejamība. Ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem nav paredzama. Attiecīgi, ja ir klīniskas indikācijas, var apsvērt omalizumaba lietošanu barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Nav datu par omalizumaba ietekmi uz fertilitāti cilvēkiem. Īpaši plānotos preklīniskajos fertilitātes pētījumos, tai skaitā vairošanās pētījumos primātiem, kas nepieder cilvēkveidīgo pērtiķu sugai, pēc atkārtotu omalizumaba devu līdz 75 mg/kg ievadīšanas nekonstatēja ietekmi uz sieviešu vai vīriešu fertilitāti. Turklāt atsevišķā preklīniskajā genotoksicitātes pētījumā nekonstatēja genotoksisku iedarbību.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Omalizumabs neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Alerģiska astma un hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem (CRSwNP)

Drošuma profila kopsavilkums

Alerģiskas astmas klīnisko pētījumu laikā pieaugušajiem un pusaudžiem vecumā no 12 gadiem vai vecākiem visbiežāk novērotās blakusparādības bija galvassāpes un reakcijas injekcijas vietā, tostarp sāpes injekcijas vietā, pietūkums, eritēma un nieze. Klīnisko pētījumu laikā bērniem vecumā no 6 līdz <12 gadiem visbiežāk novērotās blakusparādības bija galvassāpes, drudzis un sāpes vēdera augšējā daļā. Lielākā daļa reakciju bija vieglas vai vidēji smagas. Klīniskajos pētījumos ar CRSwNP pacientiem, kas vecāki par 18 gadiem, visbiežāk novērotās blakusparādības bija galvassāpes, reibonis, artralģija, sāpes vēdera augšdaļā un reakcijas injekcijas vietā.

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

4. tabulā uzskaitītas blakusparādības, kas novērotas klīniskajos pētījumos kopējā alerģiskas astmas un CRSwNP drošuma grupā, veicot ārstēšanu ar Xolair, atbilstoši MedDRA orgānu sistēmai un biežumam. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā. Biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$) un ļoti reti ($< 1/10\ 000$). Pēcreģistrācijas periodā reģistrēto reakciju biežums definēts kā nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

4. tabula. Blakusparādības alerģiskas astmas un CRSwNP gadījumā

Infekcijas un infestācijas	
Retāk	Faringīts
Reti	Parazītu invāzijas
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	
Nav zināms	Idiopātiska trombocitopēnija, tai skaitā smagi gadījumi
Imūnās sistēmas traucējumi	
Reti	Anafilaktiska reakcija, citi nopietni alerģiski stāvokļi, antivielu veidošanās pret omalizumabu
Nav zināms	Seruma slimība, tai skaitā drudzis un limfadenopātija
Nervu sistēmas traucējumi	
Bieži	Galvassāpes*
Retāk	Sinkope, parestēzija, miegainība, reibonis [#]
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Retāk	Ortostatiska hipotensija, pietvīkums
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	
Retāk	Alerģiskas bronhu spazmas, klepus
Reti	Balsenes tūska
Nav zināms	Alerģisks granulomatozs asinsvadu iekaisums (ko sauc arī par <i>Churg-Strauss</i> sindromu)
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	
Bieži	Sāpes vēdera augšējā daļā***
Retāk	Dispeptiskas pazīmes un simptomi, slikta dūša, caureja
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Retāk	Fotosensitivitāte, nātrene, izsitumi, nieze
Reti	Angioedēma
Nav zināms	Alopēcija
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
Bieži	Artralģija†
Reti	Sistēmiska sarkanā vilkēde (SLE – <i>systemic lupus erythematosus</i>)
Nav zināms	Mialģija, locītavu pietūkums
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Ļoti bieži	Drudzis**
Bieži	Reakcijas injekcijas vietā, piemēram, pietūkums, eritēma, sāpes, nieze
Retāk	Gripai līdzīga slimība, roku pietūkums, ķermeņa masas palielināšanās, nespēks

*: Novērotas ļoti bieži bērniem vecumā no 6 līdz <12 gadu vecumam.

** : Novērotas bērniem vecumā no 6 līdz <12 gadu vecumam.

[#]: Bieži deguna polipu pētījumos.

†: Nav zināms alerģiskās astmas pētījumos.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Imūnās sistēmas traucējumi

Sīkāku informāciju skatīt 4.4. apakšpunktā.

Anafilakse

Klīniskos pētījumos alerģiskas reakcijas novēroja reti. Tomēr pēcreģistrācijas dati pēc apkopotiem meklēšanas rezultātiem drošuma datu bāzē atklāja kopumā 898 anafilakses gadījumus. Tas nozīmē, ka aptuvenais ziņošanas biežums ir 0,20%, balstoties uz paredzamo iedarbību 566 923 pacientgadi.

Arteriālas trombembolijas gadījumi (ATE)

Kontrolētos klīniskajos pētījumos un novērojuma pētījumā starpposma analizē, konstatēta būtiska ATE gadījumu skaita starpība. Kombinētā mērķa kritērija ATE definīcija iekļāva insultu, pārejošas

išēmiskas lēkmes, miokarda infarktu, nestabilu stenokardiju un kardiovaskulāras nāves gadījumus (ieskaitot nāvi no nezināma cēloņa). Novērojuma pētījumā gala analīzē ATE gadījumu biežums uz 1 000 pacientgadiem bija 7,52 (115/15 286 pacientgadi) ar Xolair ārstētiem pacientiem un 5,12 (51/9 963 pacientgadi) kontroles grupas pacientiem. Daudzu mainīgo analīzē, kontrolējot sirds-asinsvadu riska faktoru esamību pirms pētījuma sākuma, riska attiecība bija 1,32 (95% ticamības intervāls 0,91 - 1,91). Atsevišķā apvienoto klīnisko pētījumu analīzē, kas ietvēra randomizētus, dubultmaskētus, ar placebo kontrolētus klīnisku pētījumus, kas ilga 8 vai vairāk nedēļas, ATE biežums uz 1 000 pacientgadiem bija 2,69 (5/1 856 pacientgadi) ar Xolair ārstētiem pacientiem un 2,38 (4/1 680 pacientgadi) ar placebo ārstētiem pacientiem (rādītāja koeficients 1,13, 95% ticamības intervāls 0,24 - 5,71).

Trombocīti

Klīniskajos pētījumos dažiem pacientiem trombocītu skaits bija zem normālas laboratoriskās vērtības apakšējās robežas. Pēcreģistrācijas periodā saņemti atsevišķi ziņojumi par idiopātiskās trombocitopēnijas gadījumiem, tai skaitā smagiem.

Parazitāras invāzijas

Lietojot omalizumabu, pacientiem ar ilgstošu augstu tārpū invāzijas risku placebo kontrolētā pētījumā konstatēja nelielu invāziju biežuma palielināšanos, kas nebija statistiski nozīmīgs. Invāziju norise, smaguma pakāpe un atbildreakcija pret ārstēšanu nemainījās (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Sistēmiska sarkanā vilkēde

Klīniskos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā ziņots par sistēmiskas sarkanās vilkēdes (SLE) gadījumiem pacientiem ar vidēji smagu līdz smagu astmu un hronisku spontānu nātreni (HSN). SLE patoģenēze nav pilnībā skaidra.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Maksimālā panesamā Xolair deva nav noteikta. Vienreizēja intravenoza deva līdz 4 000 mg tika ievadīta pacientiem bez devu ierobežojošas toksicitātes pazīmēm. Lielākā kumulatīvā pacientiem lietotā deva bija 44 000 mg 20 nedēļu laikā, un šī deva neizraisīja nevēlamu akūtu ietekmi.

Ja ir aizdomas par zāļu pārdozēšanu, pacients jākontrolē, vai neattīstās nevēlamas blakusparādības vai simptomi. Nepieciešamības gadījumā pacientam jāpielāgo un jāsaņem atbilstoša ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi līdzekļi obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanai, citi sistēmiskie līdzekļi obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanai, ATK kods: R03DX05

Darbības mehānisms

Omalizumabs ir rekombinantās DNS atvasinātas humanizētas monoklonālās anti vielas, kas selektīvi saistās ar cilvēka imūnglobulīnu E (IgE) un novērš IgE saistīšanos ar FcεRI (augstas afinitātes IgE receptori) uz bazofīliem un tuklajām šūnām, tādējādi samazinot brīvā IgE daudzumu, kas ir pieejams alerģiskās kaskādes izraisīšanai. Anti vielas ir IgG1 kappa, kas satur cilvēku struktūras fragmentus ar komplementaritāti nosakošiem peļu pamatanti vielu fragmentiem, kas saistās ar IgE.

Atopisku cilvēku ārstēšana ar omalizumabu izraisīja ievērojamu FcεRI receptoru nomākumu uz bazofīliem. Ārstēšana ar omalizumabu nomāc IgE mediētu iekaisumu, par ko liecina samazināts eozinofilo skaits asinīs un audos un samazināts iekaisuma mediatoru līmenis, ieskaitot IL-4, IL-5 un IL-13, ko veido iedzimtās, adaptīvās un ar imunitāti nesaistītas šūnas.

Farmakodinamiskā iedarbība

Alerģiska astma

In vitro histamīna atbrīvošanās no bazofīliem, kas izolēti no cilvēkiem, kas ārstēti ar omalizumabu, pēc stimulācijas ar alergēnu samazinājās par aptuveni 90%, salīdzinot ar apjomu pirms ārstēšanas.

Klīniskajos pētījumos alerģiskas astmas pacientiem brīvā IgE līmenis serumā bija samazināts no devas atkarīgā veidā vienu stundu pēc pirmās devas lietošanas un saglabājās tāds starp devām. Vienu gadu pēc omalizumaba lietošanas pārtraukšanas IgE līmenis atjaunojās pirmsterapijas līmenī, nenovērojot IgE līmeņa palielināšanos pēc zāļu izvadīšanas no organisma.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem (CRSwNP)

Klīniskajos pētījumos pacientiem ar CRSwNP terapija ar omalizumabu izraisīja brīvā IgE līmeņa pazemināšanos serumā (aptuveni par 95%) un kopējā IgE līmeņa paaugstināšanos serumā līdzīgā mērā kā novēroja pacientiem ar alerģisku astmu. Kopējais IgE līmenis serumā palielinājās, jo veidojas omalizumaba IgE kompleksi, kuriem ir lēnāks eliminācijas ātrums nekā brīvajam IgE.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Alerģiska astma

Pieaugušie un pusaudži ≥12 gadus veci un vecāki

Omalizumaba efektivitāte un drošums tika pierādīta 28 nedēļu dubultmaskētā placebo kontrolētā pētījumā (1. pētījumā) ar 419 smagas alerģiskas bronhiālās astmas slimniekiem 12-79 gadu vecumā, kam bija samazināta plaušu funkcija (paredzamais FEV₁ 40-80%) un slikta bronhiālās astmas simptomu kontrole, neskatoties uz lielu inhalējamo kortikosteroīdu devu un ilgstošas darbības bēta-2 agonistu lietošanu. Piemērotiem pacientiem bija bijuši vairāki astmas paasinājumi, kuru dēļ bijusi nepieciešama sistēmiska ārstēšana ar kortikosteroīdiem vai kas ir bijuši hospitalizēti vai izsaukuši neatliekamās palīdzības brigādi smaga bronhiālās astmas paasinājuma dēļ pēdējā gada laikā, neskatoties uz nepārtrauktu ārstēšanu ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām un ilgstošas darbības bēta-2 agonistu. Subkutāni omalizumabu vai placebo ievadīja kā papildus terapiju >1 000 mikrogramiem beklometazona dipropionāta (vai tā ekvivalenta) un ilgstošas darbības bēta-2 agonistam. Bija atļauta ārstēšana ar perorāliem kortikosteroīdiem, teofīlīnu un leukotriēnu – modifikatoru balstterapija (attiecīgi 22%, 27% un 35% pacientu).

Primārais mērķa kritērijs bija bronhiālās astmas paasinājumu biežums, kad nepieciešama intensīva ārstēšana ar sistēmiskiem kortikosteroīdiem. Omalizumabs samazināja bronhiālās astmas paasinājumu biežumu par 19% (p = 0,153). Turklāt novērtējumi, kam nebija vērojama statistiskā nozīmība (p<0,05) par labu omalizumabam, ietvēra smagu paasinājumu (kad pacienta plaušu funkcija samazinājās zem 60% no personīgi labākā līmeņa un bija nepieciešama sistēmiska kortikosteroīdu lietošana) un ar bronhiālo astmu saistīto neatliekamo vizīšu (kas ietver hospitalizāciju, neatliekamās palīdzības brigādes izsaukšanu un neplānotas vizītes pie ārsta) biežuma mazināšanos un ārsta sniegtu vispārējā vērtējuma, ar bronhiālo astmu saistītās dzīves kvalitātes (AQL), bronhiālās astmas simptomu un plaušu funkcijas uzlabošanos.

Apakšgrupu analīzē pacientiem, kam pirms ārstēšanas kopējais IgE bija ≥ 76 SV/ml, bija lielāka tendence gūt klīniski nozīmīgu ieguvumu no omalizumaba. Šiem pacientiem 1. pētījumā omalizumabs samazināja bronhiālās astmas paasinājumu biežumu par 40% (p = 0,002). Turklāt grupā, kurā kopējais IgE bija ≥ 76 SV/ml, vairāk pacientiem bija vērojama klīniski nozīmīga atbildreakcija omalizumaba smagas astmas programmā. 5. tabulā norādīti 1. pētījuma rezultāti populācijā.

5. tabula. 1. pētījuma rezultāti

	Visa 1. pētījuma populācija	
	Omalizumabs N=209	Placebo N=210
Bronhiālās astmas paasinājumi		
Biežums 28 nedēļu laikā	0,74	0,92
Samazinājums (%), p raksturlielums biežumam	19,4%, p = 0,153	
Smagi bronhiālās astmas paasinājumi		
Biežums 28 nedēļu laikā	0,24	0,48
Samazinājums (%), p raksturlielums biežumam	50,1%, p = 0,002	
Neatliekamas vizītes		
Biežums 28 nedēļu laikā	0,24	0,43
Samazinājums (%), p raksturlielums biežumam	43,9%, p = 0,038	
Ārsta sniegts vispārējs vērtējums		
Pacienti ar atbildreakciju (%) *	60,5%	42,8%
p-vērtība**	<0,001	
AQL uzlabošanās		
Pacientu daudzums % ar uzlabojumu ≥0,5	60,8%	47,8%
p-vērtība	0,008	
* ievērojama uzlabošanās vai pilnīga kontrole		
** novērtējuma kopējās izkliedes p raksturlielums		

2. pētījumā vērtēja omalizumaba efektivitāti un drošumu 312 smagas alerģiskas bronhiālās astmas slimnieku grupai, kas atbilda 1. pētījuma populācijai. Veicot ārstēšanu ar omalizumabu šajā atklātajā pētījumā, par 61% samazinājās klīniski nozīmīgu bronhiālās astmas paasinājumu biežums, salīdzinot ar tikai pašreizējās astmas terapijas lietošanu.

Četros papildus lielos placebo kontrolētos atbalstošos pētījumos, kas ilga no 28 līdz 52 nedēļām ar 1 722 pieaugušajiem un pusaudžiem (3., 4., 5., 6. pētījums) novērtēja omalizumaba efektivitāti un drošumu pacientiem ar smagu persistējošu bronhiālo astmu. Lielākai daļai pacientu nebija nodrošināta pietiekama kontrole, bet viņi saņēma mazāk vienlaikus pretastmas terapiju nekā pacienti 1. vai 2. pētījumā. 3.–5. pētījumā kā primāro rezultātu izmantoja paasinājumu, bet 6. pētījumā vērtēja galvenokārt inhalējamo kortikosteroīdu devas samazināšanos.

3., 4. un 5. pētījumā pacientiem, kas tika ārstēti ar omalizumabu, novēroja bronhiālās astmas paasinājumu biežuma samazināšanos par 37,5% (p=0,027), 40,3% (p<0,001) un 57,6% (p<0,001), salīdzinot ar placebo.

6. pētījumā nozīmīgi vairāk smagas alerģiskas bronhiālās astmas slimnieku, lietojot omalizumabu, varēja samazināt savu flutikazona devu līdz ≤500 mikrogramiem dienā, nepasliktinoties astmas kontrolei (60,3%), salīdzinot ar placebo grupu (45,8%, p<0,05).

Dzīves kvalitātes rādītājus noteica, izmantojot *Juniper* ar astmu saistītās dzīves kvalitātes standartus. Visos sešos pētījumos salīdzinājumā ar placebo vai kontroles grupu ar omalizumabu ārstētiem pacientiem konstatēja statistiski nozīmīgu dzīves kvalitātes vērtējuma uzlabošanos, salīdzinot ar sākotnējo vērtējumu.

Ārsta vispārējais terapijas efektivitātes novērtējums

Ārsta vispārējo novērtējumu izmantoja piecos no iepriekš minētajiem pētījumiem kā plašu bronhiālās astmas kontroles mērījumu, ko sniedz ārstējošais ārsts. Ārsts varēja ņemt vērā PEF (maksimālo izelpas plūsmu), dienas un nakts simptomus, glābējzāļu lietošanu, spirometrijas datus un informāciju par paasinājumiem. Visos piecos pētījumos nozīmīgi lielākai ar omalizumabu ārstēto pacientu daļai ārsti deva vērtējumu, ka ir sasniegta nozīmīga uzlabošanās vai pilnīga astmas kontrole, salīdzinot ar placebo ārstētiem pacientiem.

Bērni vecumā no 6 līdz <12 gadiem

Pirmie pierādījumi par omalizumaba lietošanas drošumu un efektivitāti pacientiem vecumā no 6 līdz <12 gadiem iegūti vienā nejaušinātā, dubultmaskētā, daudzcentru pētījumā (7. pētījums).

7. pētījums bija placebo kontrolēts pētījums, kurā iekļāva specifisku pacientu apakšgrupu (N=235), kuriem bija diagnosticēta apstiprinātā indikācija un kuras ārstēja ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām (≥ 500 μ g/dienā flutikazonam līdzvērtīgām zālēm) un ilgstošas darbības bēta agonistu.

Kā klīniski nozīmīgu astmas paasinājumu definēja pētnieka diagnosticētu astmas simptomu pasliktināšanos, kura kupēšanai vismaz 3 dienu ilgā laika posmā bija nepieciešama inhalējamo kortikosteroīdu sākuma devas palielināšana divas reizes un/vai sistēmiska ārstēšana ar glābējzālēm (iekšķīgi vai intravenozi lietojamiem) kortikosteroīdiem.

Specifiskā apakšgrupā, kurā pacientus ārstēja ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām, omalizumaba grupā klīniski nozīmīgu astmas paasinājumu skaits bija mazāks nekā placebo grupā. 24. nedēļā omalizumaba grupas pacientiem konstatēja rādītāju atšķirību samazinājumu par 34% (rādītāja koeficients 0,662, $p = 0,047$), salīdzinot ar placebo grupas pacientiem. Otrajā 28 nedēļu dubultmaskētajā ārstēšanas periodā omalizumaba grupas pacientiem konstatēja rādītāju atšķirību samazinājumu par 63% (rādītāja koeficients 0,37, $p < 0,001$), salīdzinot ar placebo grupas pacientiem.

52 nedēļu dubultmaskētas terapijas laikā (ieskaitot 24 nedēļu fiksētu devu steroīdu fāzi un 28 nedēļu steroīdu pielāgošanas fāzi) omalizumaba grupas pacientiem konstatēja astmas paasinājumu skaita samazinājumu par 50% (rādītāja koeficients 0,504, $p < 0,001$), salīdzinot ar placebo grupu.

52 nedēļu terapijas perioda beigās omalizumaba grupā konstatēja lielāku bēta-agonistu glābējzāļu lietošanas samazinājumu, salīdzinot ar placebo grupu, lai gan atšķirības starp ārstēšanas grupām nebija statistiski nozīmīgas. Globāli novērtējot ārstēšanas efektivitāti pēc 52 nedēļu dubultmaskētas terapijas, pētījuma apakšgrupā, kurā pacientus ar slimību smagā formā ārstēja ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām un ilgstošas darbības bēta agonistu, omalizumaba grupā bija vairāk pacientu, kuru ārstēšanas efektivitāti novērtēja ar „teicami”, un mazāk pacientu, kuru ārstēšanas efektivitāti novērtēja ar „apmierinoši” vai „vāji”, salīdzinot ar placebo grupu; atšķirības starp ārstēšanas grupām bija statistiski nozīmīgas ($p < 0,001$), kamēr omalizumaba un placebo grupā nekonstatēja būtiskas atšķirības pamatojoties uz pacientu subjektīvajiem dzīves kvalitātes rādītājiem.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem (CRSwNP)

Omalizumaba drošumu un efektivitāti vērtēja divos randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos pētījumos pacientiem ar CRSwNP (7. tabula). Pacienti saņēma omalizumabu vai placebo subkutāni ik pēc 2 vai 4 nedēļām (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pētījuma laikā visi pacienti saņēma intranazālu mometazona terapiju. Lai iekļautu pētījumos, nebija nepieciešama iepriekšēja deguna blakusdobumu operācija vai iepriekšēja sistēmiska kortikosteroīdu lietošana. Pacienti 24 nedēļas saņēma omalizumabu vai placebo, kam sekoja 4 nedēļu ilgs novērošanas periods. Demogrāfiskie dati un sākotnējie raksturlielumi, ieskaitot alerģiskas blakusslimības, ir aprakstīti 6. tabulā.

6. tabula. Demogrāfiskie un sākotnējie raksturlielumi deguna polipu pētījumā

Rādītājs	1. deguna polipu pētījums N=138	2. deguna polipu pētījums N=127
Vidējais vecums (gadi) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% Vīrieši	63,8	65,4
Pacienti, kas iepriekšējā gadā lietojuši sitēmiskos kortikosteroīdus (%)	18,8	26,0
Bilaterālais endoskopiskais deguna polipu punktu skaits (NPS - <i>nasal polyp score</i>): vidējais (SD), diapazons 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Deguna nosprostošanas punktu skaits (NCS - <i>nasal congestion score</i>): vidējais (SD), diapazons 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Smaržu sajūtas punktu skaits: vidējais (SD), diapazons 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22 kopējais punktu skaits: vidējais (SD) diapazons 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Eozinofilo skaits asinīs (šūnas/ μ l): vidēji (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Kopējais IgE SV/ml: vidēji (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astma (%)	53,6	60,6
Viegla (%)	37,8	32,5
Vidēji smaga (%)	58,1	58,4
Smaga (%)	4,1	9,1
Aspirīna izraisīts elpceļu slimības paasinājums (%)	19,6	35,4
Alerģisks rinīts	43,5	42,5

SD = standarta novirze (*standard deviation*); SNOT-22 = sinonazālais iznākumu tests (*Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); IgE = imūnglobulīns E; SV = starptautiskās vienības. Lielāks NPS, NCS un SNOT-22 punktu skaits norāda uz lielāku slimības smaguma pakāpi.

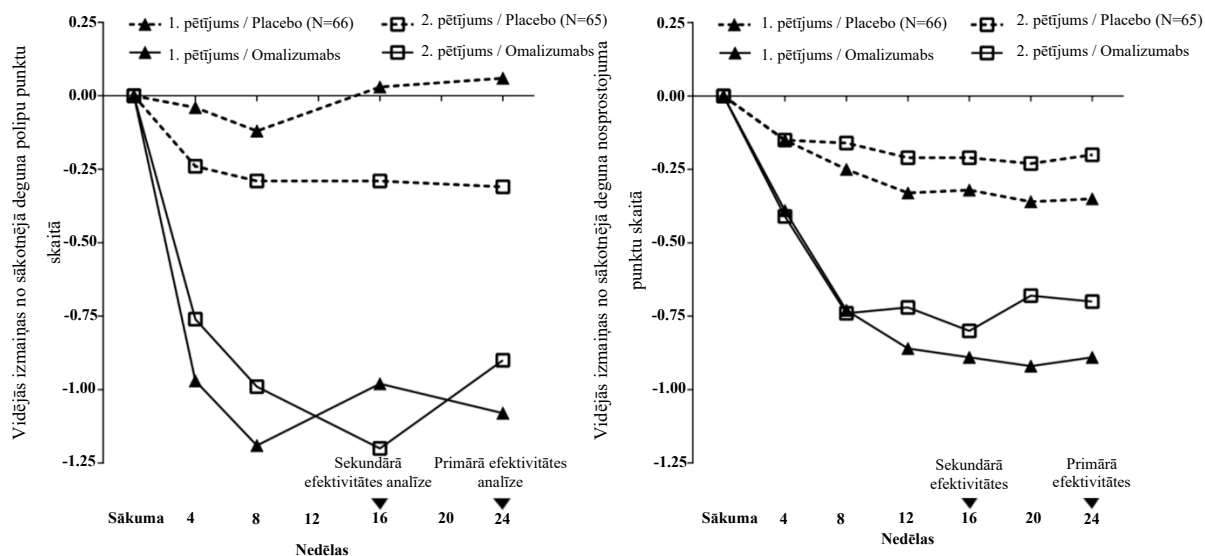
Kopējie primārie mērķa kritēriji bija bilaterālais endoskopiskais deguna polipu punktu skaits (NPS) un vidējais deguna nosprostošanas punktu skaits (NCS) 24. nedēļā. Gan 1., gan 2. deguna polipu pētījumos pacientiem, kuri saņēma omalizumabu, bija statistiski nozīmīgi lielāks NPS un nedēļas vidējā NCS uzlabojums no sākotnējā stāvokļa 24. nedēļā nekā pacientiem, kuri saņēma placebo. Deguna polipu 1. un 2. pētījuma rezultāti parādīti 7. tabulā.

7. tabula. Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa 24. nedēļā klīnisko punktu skaitā 1. polipu pētījumā, 2. polipu pētījumā un apkopotajos rezultātos

	1. deguna polipu pētījums		2. deguna polipu pētījums		Deguna polipu apkopotie rezultāti	
	Placebo	Omalizum abs	Placebo	Omalizum abs	Placebo	Omalizum abs
N	66	72	65	62	131	134
Deguna polipu punktu skaits						
Vidējais sākotnējais	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Atšķirība (95% TI)	-1,14 (-1,59; -0,69)		-0,59 (-1,05; -0,12)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
p-vērtība	<0,0001		0,0140		<0,0001	
7 dienu vidējais deguna nosprostošanas punktu skaits						
Vidējais sākotnējais	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Atšķirība (95% TI)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
p-vērtība	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
Vidējais sākotnējais	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Atšķirība (95% TI)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
p-vērtība	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
Vidējais sākotnējais	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Atšķirība (95% TI)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
p-vērtība	<0,0001		<0,0001		<0,0001	
(MID = 8.9)						
UPSIT						
Vidējais sākotnējais	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Atšķirība (95% TI)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
p-vērtība	0,0024		0,0011		<0,0001	

LS=mazākais kvadrāts (*least-square*); TI = ticamības intervāls; TNSS = kopējais deguna simptomu punktu skaits (*Total nasal symptom score*); SNOT-22 = sinonazālais iznākumu tests (*Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); UPSIT = Pensilvānijas universitātes smaržu identifikācijas tests (*University of Pennsylvania Smell Identification Test*); MID = minimālā nozīmīgā atšķirība.

1. attēls. Vidējās izmaiņas no sākotnējā deguna nosprostojuma punktu skaitā un vidējās izmaiņas no sākotnējā deguna polipu skaitā ārstēšanas grupās 1 un 2. deguna polipu pētījumā



Iepriekš definētā apkopotā glābējzāļu analīzē (sistēmiski kortikosteroīdi ≥ 3 dienas pēc kārtas vai deguna polipektomija) 24 nedēļu ārstēšanas periodā omalizumaba pacientu skaits, kuriem nepieciešama glābējzāles, bija mazāks nekā placebo (attiecīgi 2,3% salīdzinājumā ar 6,2%). Ārstēšanas ar omalizumabu, salīdzinājumā ar placebo, izredžu attiecība bija 0,38 (95% TI: 0,10; 1,49). Abos pētījumos netika ziņots par deguna blakusdobumu-deguna operācijām.

Omalizumaba ilgtermiņa efektivitāte un drošums pacientiem ar CRSwNP, kuri bija piedalījušies deguna polipu 1. un 2. pētījumā, tika vērtēti atklātā pagarinājuma pētījumā. Šī pētījuma efektivitātes dati liecina, ka klīniskais ieguvums, kas sasniegts 24. nedēļā, saglabājās līdz 52. nedēļai. Drošuma dati kopumā atbilda zināmajam omalizumaba drošuma profilam.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Omalizumaba farmakokinētika pētīta pieaugušajiem un pusaudžiem ar alergisku bronhiālo astmu, kā arī pieaugušiem pacientiem ar CRSwNP. Omalizumaba vispārējās farmakokinētiskās īpašības šīm pacientu grupām ir līdzīgas.

Uzsūkšanās

Pēc subkutānas ievadīšanas omalizumabs uzsūcas ar vidējo absolūto bioloģisko pieejamību 62%. Pēc vienreizējas subkutānas devas ievadīšanas pieaugušiem un pusaudžu vecuma pacientiem ar bronhiālo astmu omalizumabs uzsūcās lēnām, sasniedzot maksimālo koncentrāciju serumā pēc vidēji 7-8 dienām. Lietojot par 0,5 mg/kg lielākas devas, omalizumaba farmakokinētika ir lineāra. Pēc vairāku omalizumaba devu lietošanas laukums zem seruma koncentrācijas-laika līknes no 0. līdz 14. dienai līdzsvara apstākļos bija līdz 6 reizēm lielāks nekā pēc pirmās devas lietošanas.

Pēc Xolair liofilizētas vai šķīdņas zāļu formas lietošanas novēroja līdzīgas omalizumaba koncentrācijas-laika līknes serumā.

Izkliede

In vitro omalizumabs veido ierobežota lieluma kompleksus ar IgE. Precipitējoši kompleksi un kompleksi, kuru molekulārā masa pārsniedz vienu miljonu daltonu, *in vitro* vai *in vivo* nav novēroti. Šķīstamais izkļiedes tilpums pacientiem pēc subkutānas ievadīšanas bija 78 ± 32 ml/kg.

Eliminācija

Omalizumaba klīrenss ietver IgG klīrensa procesus, kā arī klīrensu caur specifisku saistīšanos un kompleksu veidošanu ar tā mērķa ligandu – IgE. IgG eliminācija caur aknām ietver tā sadalīšanos retikuloendoteliālajā sistēmā un endotēlija šūnās. Neskarts IgG izdalās arī ar žulti. Bronhiālās astmas slimniekiem omalizumaba seruma eliminācijas pusperiods bija vidēji 26 dienas, šķietamais klīrenss vidēji bija $2,4 \pm 1,1$ ml/kg dienā. Turklāt ķermeņa masas dubultošanās aptuveni dubultoja šķietamo klīrensu.

Pacientu grupu raksturojums

Vecums, rase / etniskā piederība, dzimums, ķermeņa masas indekss

Analizēja omalizumaba populācijas farmakokinētiku, lai noteiktu demogrāfisko raksturlielumu ietekmi. Šo ierobežoto datu analīze liecina, ka vecuma (6-76 gadi pacientiem ar alerģisku astmu; 18 līdz 75 gadi pacientiem ar CRSwNP), rases/etniskās piederības, dzimuma vai ķermeņa masas indeksa dēļ deva nav jāpielāgo (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nieru un aknu darbības traucējumi

Nav farmakokinētisku vai farmakodinamisku datu pacientiem ar pavājinātu nieru vai aknu darbību (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Omalizumaba drošumu pētīja makaka sugas pērtiķiem, jo omalizumabs ar vienādu afinitāti saistās ar makaka pērtiķu un cilvēka IgE. Dažiem pērtiķiem pēc atkārtotas s.c. vai i.v. ievades konstatēja antivielas pret omalizumabu. Tomēr nenovēroja acīm redzamu toksicitāti, piemēram, imūno kompleksu mediētu slimību vai no komplementa atkarīgu citotoksicitāti. Nav pierādījumu par anafilaktisku atbildreakciju tuklo šūnu degranulācijas dēļ makaka sugas pērtiķiem.

Citi primāti (gan pieaugušie, gan jaunie), kas nav cilvēkveidīgie pērtiķi, hronisku omalizumaba lietošanu devās līdz 250 mg/kg (kas, saskaņā ar rekomendējamo devu tabulu, vismaz 14 reizes pārsniedz lielāko pieļaujamo klīnisko devu) panesa labi, izņemot ar devu saistītu un no vecuma atkarīgu asins trombocītu skaita samazināšanos, ar lielāku jutību jaunākiem dzīvniekiem. Koncentrācija serumā, kas nepieciešama, lai trombocītu skaits samazinātos par 50%, salīdzinot ar sākotnējo līmeni, pieaugušiem makaka sugas pērtiķiem bija 4-20 reizes lielāka nekā paredzamā maksimālā klīniskā koncentrācija serumā. Turklāt makaka sugas pērtiķiem injekcijas vietā novēroja asiņošanu un iekaisumu.

Formāli kancerogēneses pētījumi ar omalizumabu nav veikti.

Reproduktivitātes pētījumos makaka sugas pērtiķiem subkutānas devas līdz 75 mg/kg nedēļā (vismaz 8 reizes pārsniedz 4 nedēļu garumā rekomendēto lielāko klīnisko devu, kas izteikta miligramos uz kilogramu) neizraisīja toksicitāti mātiņai, embriotoksicitāti un nedarbojās teratogēniski, lietojot visu organogēneses laiku, un neizraisīja nelabvēlīgu ietekmi uz augļa vai jaundzimušā augšanu, lietojot visu vēlino grūsnības laiku, dzemdību un zīdīšanas laikā.

Omalizumabs izdalās makaka sugas pērtiķu mātiņes pienā. Omalizumaba līmenis pienā bija 0,15% no koncentrācijas mātiņes serumā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris

Saharoze
Histidīns
Histidīna hidrohlorīda monohidrāts
Polisorbāts 20

Šķīdinātājs

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

Pēc izšķīdināšanas

Sagatavotu zāļu ķīmiskā un fizikālā stabilitāte pierādīta 8 stundas temperatūrā 2°C – 8°C un 4 stundas temperatūrā 30°C.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jālieto tūlīt pēc izšķīdināšanas. Ja tās netiek lietotas nekavējoties, par uzglabāšanas ilgumu lietošanas laikā un apstākļiem līdz lietošanai ir atbildīgs lietotājs, un tas parasti nedrīkst pārsniegt 8 stundas temperatūrā 2°C – 8°C vai 2 stundas temperatūrā 25°C.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).
Nesasaldēt.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pulvera flakons: Caurspīdīgs, bezkrāsains I. hidrolītiskās klases stikla flakons ar butilgumijas aizbāzni un pelēku viegli noņemamu vāciņu.

Šķīdinātāja ampula: Caurspīdīga, bezkrāsaina I. hidrolītiskās klases stikla ampula, kas satur 2 ml ūdens injekcijām.

Iepakojums satur vienu pulvera flakonu injekciju šķīduma pagatavošanai un vienu ūdens injekcijām ampulu.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Xolair 75 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai ir iepakots vienreizējas lietošanas flakonā.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jālieto tūlīt pēc izšķīdināšanas (skatīt 6.3. apakšpunktu).

Liofilizētās zāles izšķīst 15-20 minūšu laikā, lai gan dažos gadījumos tam var būt nepieciešams ilgāks

laiks. Pilnīgi izšķīdinātās zāles izskatās dzidras līdz viegli opalescējošas, bezkrāsainas līdz blāvi brūnī-dzeltenas un gar flakona malām var būt nedaudz mazu burbuļu vai putu. Tā kā izšķīdinātās zāles ir viskozas, jāpievērš uzmanība, lai pirms gaisa vai liekā šķīduma izvadīšanas no šļirces tajā būtu ievilkts viss zāļu daudzums no flakona, lai iegūtu 0,6 ml.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/319/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2005. gada 25. oktobris.
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2015. gada 22. jūnijs.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xolair 150 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens flakons satur 150 mg omalizumaba (*omalizumabum*)*.

Pēc izšķīdināšanas viens flakons satur 125 mg/ml omalizumaba (150 mg/1,2 ml).

*Omalizumabs ir humanizētas monoklonālas antivielas, kas veidojas Ķīnas kāmjū olnīcu (CHO) zīdītāju šūnu līnijās ar rekombinantas DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Pulveris: balts līdz gandrīz balts liofilizāts.

Šķīdinātājs: dzidrs un bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Alerģiska astma

Xolair ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem (6 līdz <12 gadus veciem).

Iespēja uzsākt Xolair terapiju ir apsverama tikai pacientiem ar pārliecinošu diagnosticētu IgE (imūnglobulīns E) mediētu bronhiālo astmu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pieaugušie un pusaudži (12 gadus veci un vecāki)

Xolair ir indicēts kā papildterapija astmas kontroles uzlabošanai pacientiem ar smagu persistējošu alerģisku bronhiālo astmu, kam ir pozitīvs ādas tests vai *in vitro* noteikta reaktivitāte pret pastāvīgiem aeroalerģēniem un kam ir pavājināta plaušu darbība ($FEV_1 < 80\%$), kā arī bieži simptomi dienas laikā vai pamošanās naktī un kam bijuši vairāki smagi dokumentēti bronhiālās astmas paasinājumi, neskatoties uz lielu devu inhalējamo kortikosteroīdu lietošanu ikdienā kopā ar ilgstošas darbības inhalējamu bēta-2 agonistu.

Bērni (6 līdz <12 gadus veci)

Xolair ir indicēts kā papildterapija astmas kontroles uzlabošanai pacientiem ar smagu persistējošu alerģisku bronhiālo astmu, kuriem ir pozitīvs ādas tests vai *in vitro* noteikta reaktivitāte pret pastāvīgiem aeroalerģēniem un bieži simptomi dienas laikā vai pamošanās naktī, un kuriem bijuši vairāki smagi dokumentēti bronhiālās astmas paasinājumi, neskatoties uz lielu devu inhalējamo kortikosteroīdu lietošanu ikdienā kopā ar ilgstošas darbības inhalējamu bēta-2 agonistu.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem (CRSwNP – chronic rhinosinusitis with nasal polyps)

Xolair ir indicēts kā papildterapija intranazāli lietojamiem kortikosteroīdiem (INK), lai ārstētu pieaugušos (18 gadus vecus un vecākus) ar smagu CRSwNP, kuriem terapija ar INK nenodrošina pietiekamu slimības kontroli.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Xolair ir indicēts kā papildterapija hroniskas spontānas nātreses ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem (no 12 gadu vecuma), ja nav pietiekamas reakcijas uz ārstēšanu ar H1 prethistamīna līdzekļiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšanu drīkst uzsākt ārsti ar pieredzi smagas persistējošas bronhiālās astmas, hroniska rinosinusīta ar deguna polipiem vai hroniskas spontānas nātreses diagnostikā un ārstēšanā.

Devas

Alerģiska astma un rinosinusīta ar deguna polipiem (CRSwNP)

Nosakot devu, alerģiskas astmas un CRSwNP gadījumā piemēro tos pašus dozēšanas principus. Atbilstošu omalizumaba devu un lietošanas biežumu šīm slimībām nosaka, ņemot vērā sākotnējo IgE līmeni (SV/ml), ko mēra pirms ārstēšanas sākšanas, un ķermeņa masu (kg). Pirms sākumdevas ievadīšanas devas noteikšanai pacientiem jānosaka IgE līmenis ar jebkuru komerciālu seruma kopējā IgE testu. Ņemot vērā šos mērījumus, katrā lietošanas reizē var būt nepieciešami 75 līdz 600 mg omalizumaba 1-4 injekciju veidā.

Alerģiskas astmas pacientiem ar sākotnējo IgE mazāk nekā 76 SV/ml iespējams mazāks ieguvums (skatīt 5.1. apakšpunktu). Ārstam, kurš ordinē šīs zāles, jāpārliecinās, ka pieaugušiem pacientiem un pusaudžiem ar IgE mazāk nekā 76 SV/ml un bērniem (6 līdz <12 gadus veciem) ar IgE mazāk nekā 200 SV/ml pirms terapijas uzsākšanas ir nepārprotama *in vitro* reaktivitāte (RAST) pret pastāvīgiem alerģēniem.

Skatīt 1. tabulā pārvēršanas shēmu un 2. un 3. tabulā devas noteikšanas shēmas.

Pacientiem, kam sākotnējais IgE līmenis vai ķermeņa masa kilogramos pārsniedz devu tabulā norādītās robežas, nedrīkst lietot omalizumabu.

Maksimālā ieteicamā deva ir 600 mg omalizumaba reizi divās nedēļās.

1. tabula. Pāreja no devas uz flakonu skaitu, injekciju skaitu un kopējo injekciju tilpumu katrai lietošanas reizei

Deva (mg)	Flakonu skaits		Injekciju skaits	Kopējais injekciju tilpums (ml)
	75 mg ^a	150 mg ^b		
75	1 ^c	0	1	0,6
150	0	1	1	1,2
225	1 ^c	1	2	1,8
300	0	2	2	2,4
375	1 ^c	2	3	3,0
450	0	3	3	3,6
525	1 ^c	3	4	4,2
600	0	4	4	4,8

^a 0,6 ml = maksimālais no flakona iegūstamais tilpums (Xolair 75 mg).

^b 1,2 ml = maksimālais no flakona iegūstamais tilpums (Xolair 150 mg).

^c vai lietot 0,6 ml no 150 mg flakona.

2. tabula. LIETOŠANA REIZI 4 NEDEĻĀS. Omalizumaba devas (miligrami/devā), ko ievada subkutānas injekcijas veidā ik pēc 4 nedēļām

	Ķermeņa masa (kg)									
Sākotnējais IgE līmenis (SV/ml)	≥20-25 *	>25-30 *	>30-40 0	>40-50 0	>50-60 0	>60-70 0	>70-80 0	>80-90 0	>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										

LIETOŠANA REIZI 2 NEDEĻĀS
SKATĪT 3. TABULU

* Ķermeņa masa, kas mazāka par 30 kg, CRSwNP galvenajos pētījumos netika pētīta.

3. tabula. LIETOŠANA REIZI 2 NEDEĻĀS. Omalizumaba devas (miligrami/devā), ko ievada subkutānas injekcijas veidā ik pēc 2 nedēļām

	Ķermeņa masa (kg)									
Sākotnējais IgE līmenis (SV/ml)	≥20-25 *	>25-30 *	>30-40 0	>40-50 0	>50-60 0	>60-70 0	>70-80 0	>80-90 0	>90 - 125	>125 -150
≥30-100	LIETOŠANA REIZI 4 NEDEĻĀS SKATĪT 2. TABULU									
>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	Nav pieejami dati devu rekomendācijai				
>1 200-1 300	300	375	450	525						
>1 300-1 500	300	375	525	600						

* Ķermeņa masa, kas mazāka par 30 kg, CRSwNP galvenajos pētījumos netika pētīta.

Ārstēšanas ilgums, uzraudzība un devas pielāgošana

Alerģiska astma

Xolair paredzēts ilgstošai lietošanai. Klīniskajos pētījumos pierādīts, ka nepieciešamas vismaz 12-16 nedēļas, lai ārstēšana būtu efektīva. 16 nedēļas pēc Xolair terapijas sākšanas ārstam jānovērtē terapijas efektivitāte pirms turpmāko injekciju veikšanas. Lēmums turpināt lietošanu pēc 16. nedēļas vai līdzīgos gadījumos jāpieņem, ņemot vērā, vai ir vērojama nozīmīga vispārējās astmas kontroles uzlabošanās (skatīt 5.1. apakšpunktu „Ārsta vispārējais terapijas efektivitātes novērtējums”).

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem (CRSwNP)

CRSwNP klīniskajos pētījumos deguna polipu punktu skaita (NPS – *nasal polyps score*) un deguna nosprostošanas punktu skaita (NCS – *nasal congestion score*) izmaiņas novēroja 4. nedēļā. Nepieciešamība turpināt terapiju periodiski jāpārvērtē, ņemot vērā pacienta slimības smagumu un simptomu kontroles līmeni.

Alerģiska astma un hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem (CRSwNP)

Pārtraucot ārstēšanu, parasti atkal paaugstinās brīvā IgE līmenis un atjaunojas ar to saistītie simptomi. Ārstēšanas laikā kopējais IgE līmenis paaugstinās un saglabājas paaugstināts līdz vienam gadam ilgi pēc terapijas pārtraukšanas. Tādēļ atkārtotu IgE līmeņa pārbaudi terapijas laikā nevar izmantot par

pamatu devas noteikšanai. Pēc terapijas pārtraukuma mazāka par 1 gadu deva jānosaka, ņemot vērā IgE līmeni serumā, kas iegūts, nosakot sākumdevu. Kopējo IgE līmeni serumā devas noteikšanai var pārbaudīt atkārtoti, ja terapija ir bijusi pārtraukta vienu gadu vai ilgāk.

Deva jāpielāgo, ja notiek nozīmīgas ķermeņa masas izmaiņas (skatīt 2. un 3. tabulu).

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Ieteicamā deva ir 300 mg subkutānas injekcijas veidā ik pēc četrām nedēļām.

Zāļu ordinētājiem ir ieteicams periodiski pārvērtēt turpmākās terapijas nepieciešamību.

Klīniskajos pētījumos iegūtā pieredze par ilgstošu ārstēšanu šajā indikācijā ir aprakstīta 5.1. apakšpunktā.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki (65 gadus veci un vecāki)

Nav pietiekamu datu par omalizumaba lietošanu par 65 gadiem vecākiem cilvēkiem, bet nav arī pierādījumu, ka gados vecākiem pacientiem būtu nepieciešama citāda deva nekā jaunākiem pieaugušiem pacientiem.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Nav pētījumu par nieru vai aknu darbības traucējumu ietekmi uz omalizumaba farmakokinētiku. Omalizumaba klīrensā klīniskās devās dominē retikulārā endoteliālā sistēma (RES), tāpēc nav paredzams, ka to ietekmēs nieru vai aknu darbības traucējumi. Lai arī šiem pacientiem nav nepieciešama speciāla devas pielāgošana, ievadot omalizumabu jāievēro piesardzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Alerģiskas astmas gadījumos omalizumaba drošums un efektivitāte, lietojot pacientiem vecumā līdz 6 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Omalizumaba drošums un efektivitāte CRSwNP gadījumā, lietojot pacientiem, kas jaunāki par 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

HSN gadījumos omalizumaba drošums un efektivitāte, lietojot pacientiem vecumā līdz 12 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Tikai subkutānai lietošanai. Omalizumabu nedrīkst ievadīt intravenozi vai intramuskulāri.

Devas, kas lielākas par 150 mg (1. tabula), jāsadala ievadīšanai divās vai vairākās injekciju vietās.

Xolair pulvera un šķīdinātāja injekciju šķīduma pagatavošanai ievadīšana jāveic vienīgi veselības aprūpes speciālistam.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā un arī lietošanas instrukcijas punktā „Informācija veselības aprūpes speciālistam”.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Vispārēji

Omalizumabs nav indicēts akūtu bronhiālās astmas paasinājumu, akūtu bronhu spazmu vai astmatiskā stāvokļa ārstēšanai.

Omalizumabs nav pētīts pacientiem ar hiperimūnglobulīna E sindromu vai alerģisku bronhopulmonālu aspergilozi vai anafilaktisku, tostarp pārtikas alerģijas izraisītu reakciju, atopiska dermatīta vai alerģiska rinīta novēršanai. Omalizumabs nav indicēts šo traucējumu ārstēšanai.

Omalizumaba terapija nav pētīta pacientiem ar autoimūnām slimībām, imūno kompleksu medītējiem stāvokļiem vai esošiem nieru vai aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.2. apakšpunktu). Šīm pacientu grupām omalizumabu jālieto uzmanīgi.

Strauja sistēmisko vai inhalējamo kortikosteroīdu lietošanas pārtraukšana pēc omalizumaba terapijas uzsākšanas alerģiskas astmas vai CRSwNP gadījumā nav ieteicama. Kortikosteroīdu devas samazināšana jāveic tiešā ārsta uzraudzībā un var rasties nepieciešamība samazināšanu veikt pakāpeniski.

Imūnās sistēmas traucējumi

I tipa alerģiskas reakcijas

Lietojot omalizumabu, iespējamās vietējas vai sistēmiskas I tipa alerģiskas reakcijas, tostarp anafilakse un anafilaktiskais šoks. Šīs reakcijas var izpausties pat pēc ilgstošas zāļu lietošanas. Tomēr lielāko daļu šo reakciju novēroja 2 stundu laikā pēc pirmreizējas un atkārtotas omalizumaba injicēšanas, dažos gadījumos reakcijas izpaudās vēlāk kā pēc 2 un pat 24 stundām pēc injekcijas veikšanas. Vairums anafilaktisku reakciju radās pirmo 3 omalizumaba devu lietošanas laikā. Iepriekš bijusi anafilakse, kas nav saistīta ar omalizumabu, var būt riska faktors anafilaksei pēc omalizumaba lietošanas. Tādēļ vienmēr jābūt pieejamām zālēm anafilaktisku reakciju ārstēšanai tūlītējai lietošanai pēc omalizumaba ievadīšanas. Ja rodas anafilaktiska vai cita nopietna alerģiska reakcija, omalizumaba lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša ārstēšana. Pacienti jāinformē, ka šādas reakcijas var rasties un ja rodas alerģiskas reakcijas, nekavējoties jāmeklē medicīniska palīdzība.

Klīniskajos pētījumos nelielam skaitam pacientu konstatēja antivielas pret omalizumabu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Anti-omalizumaba antivielu klīniskā nozīme vēl nav noskaidrota.

Seruma slimība

Atsevišķos gadījumos pacientiem, kuri tika ārstēti ar humanizētām monoklonālām antivielām, tai skaitā omalizumabu, attīstījās seruma slimība un seruma slimībai līdzīgas reakcijas, kas ir novēlotas III tipa reakcijas. Patoloģiskās fizioloģijas mehānisma pamatā ir antivielu veidošanās pret omalizumabu, kas savukārt izraisa imūnkompleksu veidošanos un uzkrāšanos organismā. Reakcija parasti attīstās 1-5 dienas pēc pirmās vai atkārtotas injekcijas veikšanas, kā arī pēc ilgstošas ārstēšanas. Seruma slimības simptomi ir artrīts/artralģija, izsitumi (nātrene vai citas formas izsitumi), drudzis un limfadenopātija. Šo traucējumu novēršanai vai ārstēšanai var izmantot prethistamīna līdzekļus un kortikosteroīdus, un pacienti jāinformē par nepieciešamību ziņot par visiem novērotajiem simptomiem.

Churg-Strauss sindroms un hipereozinofīlijas sindroms

Retos gadījumos pacientiem ar astmu smagā formā var attīstīties sistēmiskais hipereozinofīlijas sindroms vai alerģisks eozinofīlijas granulomatozs asinsvadu iekaisums (*Churg-Strauss* sindroms). Šo abu slimību ārstēšanai izmanto sistēmiskos kortikosteroīdus.

Retos gadījumos pacientiem, kuri saņem pretastmas zāles, tai skaitā omalizumabu, var attīstīties sistēmiska eozinofīlija un vaskulīts. Šīs parādības bieži saistītas ar iekšķīgi lietojamo kortikosteroīdu terapeitiskās devas samazināšanu.

Ārsts jābrīdina, ka šādiem pacientiem var attīstīties izteikta eozinofīlija, asinsvadu iekaisuma izraisīti izsitumi, pulmonālo simptomu pasliktināšanās, paranasāli sīnusa traucējumi, sirds darbības traucējumi un/vai neiropātija.

Ja kāds no iepriekš minētajiem imūnās sistēmas traucējumiem attīstās smagā formā, jāapsver iespēja pārtraukt omalizumaba lietošanu.

Parazītiskas (tārpu) invāzijas

IgE var būt iesaistīts imunoloģiskā atbildreakcijā pret dažām tārpu invāzijām. Pacientiem ar ilgstošu augstu tārpu invāzijas risku placebo kontrolētā pētījumā alerģiskiem pacientiem konstatēja nelielu invāziju biežuma palielināšanos, lietojot omalizumabu, lai gan invāzijas gaita, smaguma pakāpe un atbildreakcija pret ārstēšanu nemainījās. Tārpu invāzijas biežums kopējā klīniskā programmā, kas nebija paredzēta šādu infekciju atklāšanai, bija mazāks par 1 uz 1 000 pacientiem. Tomēr pacientiem ar augstu tārpu invāzijas risku var būt jāievēro piesardzība, īpaši ceļojot uz rajoniem, kur tārpu invāzijas ir endēmiskas. Ja pacientam nav atbildreakcijas pret ieteikto prettārpu terapiju, jāapsver omalizumaba lietošanas pārtraukšana.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tā kā IgE var būt iesaistīts imunoloģiskā atbildreakcijā pret dažām tārpu invāzijām, omalizumabs var netieši samazināt tārpu vai citu parazītisku infekciju ārstēšanai paredzētu zāļu efektivitāti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Citohroma P450 enzīmi, izplūdes sūkņi un saistīšanās mehānismi ar olbaltumiem nav iesaistīti omalizumaba klīrensā; tādējādi pastāv maza savstarpējas mijiedarbības iespēja. Zāļu vai vakcīnu mijiedarbības pētījumi ar omalizumabu nav veikti. Nav farmakoloģiska iemesla uzskatīt, ka bieži parakstītie bronhiālās astmas, CRSwNP vai HSN ārstēšanas līdzekļi mijiedarbosies ar omalizumabu.

Alerģiska astma

Klīniskos pētījumos omalizumabu bieži lietoja kopā ar inhalējamiem vai perorāliem kortikosteroīdiem, inhalējamiem īslaicīgas darbības un ilgstošas darbības bēta agonistiem, leikotriēna modificētājiem, teofilīniem un perorāliem prethistamīna līdzekļiem. Nav norādījumu, ka, lietojot šīs citas bieži izmantotās pretastmas zāles, mainītos omalizumaba drošums. Pieejams ierobežots daudzums datu par omalizumaba lietošanu kombinācijā ar specifisku imūnterapiju (hiposensitizācijas terapiju). Klīniskajā pētījumā, kurā omalizumabu lietoja kombinācijā ar imūnterapiju, omalizumaba terapijas drošums un efektivitāte kombinācijā ar specifisku imūnterapiju neatšķīrās no omalizumaba monoterapijas.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem (CRSwNP)

Klīniskajos pētījumos omalizumabu lietoja kopā ar intranazālu mometazona aerosolu atbilstoši protokolam. Citas plaši lietotas vienlaikus lietotas zāles bija citi intranazāli kortikosteroīdi, bronhodilatatori, antihistamīni, leikotriēna receptoru antagonisti, adrenerģiskie/simpatomimētiskie līdzekļi un vietējie deguna anestēzijas līdzekļi. Nekas neliecināja, ka omalizumaba drošums būtu mainījies, vienlaikus lietojot šīs citas plaši lietotās zāles.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

HSN klīniskajos pētījumos omalizumabs tika lietots kombinācijā ar prethistamīna līdzekļiem (H1 un H2 receptoru antagonistiem) un leikotriēnu receptoru antagonistiem (LTRA). Netika iegūti

pierādījumi tam, ka pēc lietošanas kombinācijā ar šīm zālēm mainītos omalizumaba lietošanas drošums, ņemot vērā šo zāļu zināmās drošuma īpašības alerģiskas astmas gadījumos. Turklāt populācijas farmakokinētikas analīzes laikā nav novērota H2 prethistamīna līdzekļu un LTRA izraisīta nozīmīga ietekme uz omalizumaba farmakokinētiku (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

HSN klīniskajos pētījumos tika iekļauti daži 12–17 gadus veci pacienti, kuri omalizumabu lietoja kopā ar prethistamīna līdzekļiem (H1 un H2 receptoru antagonistiem) un LTRA. Pētījumi ar bērniem līdz 12 gadu vecumam nav veikti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Ņemot vērā grūtniecības reģistra un pēcreģistrācijas perioda spontānos ziņojumus, dati par vidēju skaitu (no 300-1 000 grūtniecības iznākumu) sieviešu grūtniecības laikā neuzrāda malformācijas vai toksisku ietekmi uz augli/jaundzimušo. Prospektīvs grūtniecības reģistra pētījums (EXPECT) 250 grūtniecēm ar astmu, kuras lietoja omalizumabu, uzrādīja līdzīgu (8,1% pret 8,9%) nozīmīgu iedzimtu anomāliju izplatību EXPECT un atbilstošas slimības (vidēji smaga un smaga astma) pacientiem. Datu interpretāciju var būt ietekmējuši pētījuma metodoloģiskie ierobežojumi, tajā skaitā mazs izlases lielums un nerandomizēts pētījuma dizains.

Omalizumabs šķērso placentāro barjeru. Tomēr pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Lietojot omalizumabu, konstatēta no vecuma atkarīga trombocītu skaita samazināšanās primātiem, kas nav cilvēki, ar lielāku relatīvo jutību jauniem dzīvniekiem (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Ja ir klīniskas indikācijas, var apsvērt omalizumaba lietošanu grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Imūnglobulīns G (IgG) nokļūst cilvēka pienā, un tādēļ ir sagaidāms, ka omalizumabs nokļūs cilvēka pienā. Pieejamie dati primātiem, kas nav cilvēki, liecina par omalizumaba izdalīšanos pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu).

EXPECT pētījums ar 154 zīdaiņiem, kuri bija pakļauti omalizumaba iedarbībai grūtniecības laikā un barošanas ar krūti laikā, neuzrādīja nevēlamas blakusparādības zīdaiņim, kas barots ar krūti. Datu interpretāciju var būt ietekmējuši pētījuma metodoloģiskie ierobežojumi, tajā skaitā mazs izlases lielums un nerandomizēts pētījuma dizains.

Lietojot iekšķīgi, zarnās notiek imūnglobulīna G proteīnu proteolīze un tiem ir vāja biopieejamība. Ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem nav paredzama. Attiecīgi, ja ir klīniskas indikācijas, var apsvērt omalizumaba lietošanu barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Nav datu par omalizumaba ietekmi uz fertilitāti cilvēkiem. Īpaši plānotos preklīniskajos fertilitātes pētījumos, tai skaitā vairošanās pētījumos primātiem, kas nepieder cilvēkveidīgo pērtiķu sugai, pēc atkārtotu omalizumaba devu līdz 75 mg/kg ievadīšanas nekonstatēja ietekmi uz sieviešu vai vīriešu fertilitāti. Turklāt atsevišķā preklīniskajā genotoksicitātes pētījumā nekonstatēja genotoksisku iedarbību.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Omalizumabs neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Alerģiska astma un hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem (CRSwNP)

Drošuma profila kopsavilkums

Alerģiskas astmas klīnisko pētījumu laikā pieaugušajiem un pusaudžiem vecumā no 12 gadiem vai vecākiem visbiežāk novērotās blakusparādības bija galvassāpes un reakcijas injekcijas vietā, tostarp sāpes injekcijas vietā, pietūkums, eritēma un nieze. Klīnisko pētījumu laikā bērniem vecumā no 6 līdz <12 gadiem visbiežāk novērotās blakusparādības bija galvassāpes, drudzis un sāpes vēdera augšējā daļā. Lielākā daļa reakciju bija vieglas vai vidēji smagas. Klīniskajos pētījumos ar CRSwNP pacientiem, kas vecāki par 18 gadiem, visbiežāk novērotās blakusparādības bija galvassāpes, reibonis, artralģija, sāpes vēdera augšdaļā un reakcijas injekcijas vietā.

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

4. tabulā uzskaitītas blakusparādības, kas novērotas klīniskajos pētījumos kopējā alerģiskas astmas un CRSwNP drošuma grupā, veicot ārstēšanu ar Xolair, atbilstoši MedDRA orgānu sistēmai un biežumam. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā. Biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $<1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $<1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $<1/1\,000$) un ļoti reti ($<1/10\,000$). Pēcregistrācijas periodā reģistrēto reakciju biežums definēts kā nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

4. tabula. Blakusparādības, ārstējot alerģisku astmu un CRSwNP

Infekcijas un infestācijas	
Retāk	Faringīts
Reti	Parazītu invāzijas
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	
Nav zināms	Idiopātiska trombocitopēnija, tai skaitā smagi gadījumi
Imūnās sistēmas traucējumi	
Reti	Anafilaktiska reakcija, citi nopietni alerģiski stāvokļi, antiviēlu veidošanās pret omalizumabu
Nav zināms	Seruma slimība, tai skaitā drudzis un limfadenopātija
Nervu sistēmas traucējumi	
Bieži	Galvassāpes*
Retāk	Sinkope, parestēzija, miegainība, reibonis [#]
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Retāk	Ortostatiska hipotensija, pietvīkums
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	
Retāk	Alerģiskas bronhu spazmas, klepus
Reti	Balsenes tūska
Nav zināms	Alerģisks granulomatozs asinsvadu iekaisums (ko sauc arī par Churg-Strauss sindromu)
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	
Bieži	Sāpes vēdera augšējā daļā***
Retāk	Dispeptiskas pazīmes un simptomi, slikta dūša, caureja
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Retāk	Fotosensitivitāte, nātrene, izsitumi, nieze
Reti	Angioedēma
Nav zināms	Alopēcija
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
Bieži	Artralģija†

Reti	Sistēmiska sarkanā vilkēde (SLE – <i>systemic lupus erythematosus</i>)
Nav zināms	Mialģija, locītavu pietūkums
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Ļoti bieži	Drudzis**
Bieži	Reakcijas injekcijas vietā, piemēram, pietūkums, eritēma, sāpes, nieze
Retāk	Gripai līdzīga slimība, roku pietūkums, ķermeņa masas palielināšanās, nespēks

*: Novērotas ļoti bieži bērniem vecumā no 6 līdz <12 gadu vecumam.

** : Novērotas bērniem vecumā no 6 līdz <12 gadu vecumam.

: Bieži deguna polipu pētījumos.

† : Nav zināmi alerģiskās astmas pētījumos.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Drošuma profila kopsavilkums

Omalizumaba lietošanas drošums un panesamība tika pētīta 975 pacientiem, kuriem bija HSN. Pacienti (242 no viņiem saņēma placebo) ik pēc četrām nedēļām saņēma 75, 150 vai 300 mg lielas devas. Kopumā 733 pacienti ar omalizumabu tika ārstēti ne ilgāk kā 12 nedēļas, un 490 pacienti tika ārstēti ne ilgāk kā 24 nedēļas. No tiem 412 pacienti tika ārstēti ne ilgāk kā 12 nedēļas un 333 pacienti – ne ilgāk kā 24 nedēļas ar 300 mg lielām devām.

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Atsevišķā tabulā (5. tabula) ir uzskaitītas nevēlamās blakusparādības HSN indikācijai, kas radušās atšķirīgu devu un ārstējamo populāciju (ar ievērojami dažādiem riska faktoriem, blakusslimībām, vienlaicīgi lietojamām zālēm un vecumiem [piemēram, astmas pētījumos tika iekļauti bērni no 6 līdz 12 gadiem]) dēļ.

5. tabulā ir uzskaitītas nevēlamās blakusparādības (gadījumi, kas bijuši $\geq 1\%$ pacientu jebkurā terapijas grupā un par $\geq 2\%$ biežāk jebkurā omalizumaba terapijas grupā nekā lietojot placebo (saskaņā ar medicīniskās analīzes rezultātiem)), kas pēc 300 mg lielu devu lietošanas aprakstītas triju III fāzes pētījumu apvienotajos rezultātos. Uzskaitītas nevēlamās blakusparādības ir sadalītas divās grupās: 12 nedēļu un 24 nedēļu ārstēšanas periodā atklātās.

Nevēlamās blakusparādības ir sistematizētas pēc MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijas. Visās orgānu sistēmās nevēlamās blakusparādības ir sistematizētas pēc sastopamības, vispirms norādot visbiežākās. Atbilstošās visu nevēlamo blakusparādību sastopamības grupas ir definētas, izmantojot šādus apzīmējumus: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

5. tabula. Nevēlamās blakusparādības, kas apvienotajā HSN drošuma datubāzē no 1. dienas līdz 24. nedēļai aprakstītas pēc 300 mg lielu omalizumaba devu lietošanas

12. nedēļa	Omalizumaba 1., 2. un 3 pētījuma apvienotie rezultāti		Sastopamības grupa
	Placebo N=242	300 mg N=412	
Infekcijas un infestācijas			
Sinusīts	5 (2,1%)	20 (4,9%)	Bieži
Nervu sistēmas traucējumi			
Galvassāpes	7 (2,9%)	25 (6,1%)	Bieži
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			
Locītavu sāpes	1 (0,4%)	12 (2,9%)	Bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā			
Reakcijas injekcijas vietā *	2 (0,8%)	11 (2,7%)	Bieži
24. nedēļa	Omalizumaba 1. un 3 pētījuma apvienotie rezultāti		Sastopamības grupa
	Placebo N=163	300 mg N=333	
Infekcijas un infestācijas			
Augšējo elpceļu infekcijas	5 (3,1%)	19 (5,7%)	Bieži

* Neskatoties uz to, ka nebija 2% starpība ar placebo, reakcijas injekcijas vietā tika iekļautas, jo visi gadījumi tika vērtēti kā cēloniski saistīti ar pētāmo ārstēšanu.

48 nedēļas ilgā pētījumā 81 HSN pacients saņēma omalizumaba 300 mg ik pēc 4 nedēļām (skatīt 5.1. apakšpunktu). Ilgtermiņa lietošanas drošuma profils bija līdzīgs drošuma profilam, kas novērots 24 nedēļu HSN pētījumos.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Imūnās sistēmas traucējumi

Sīkāku informāciju skatīt 4.4. apakšpunktā.

Anafilakse

Klīniskos pētījumos alerģiskas reakcijas novēroja reti. Tomēr pēcreģistrācijas dati pēc apkopotiem meklēšanas rezultātiem drošuma datu bāzē atklāja kopumā 898 anafilakses gadījumus. Tas nozīmē, ka aptuvenais ziņošanas biežums ir 0,20%, balstoties uz paredzamo iedarbību 566 923 pacientgadi.

Arteriālas trombembolijas gadījumi (ATE)

Kontrolētos klīniskajos pētījumos un novērojuma pētījumā starpposma analīzē, konstatēta būtiska ATE gadījumu skaita starpība. Kombinētā mērķa kritērija ATE definīcija iekļāva insultu, pārejošas išēmiskas lēkmes, miokarda infarktu, nestabilu stenokardiju un kardiovaskulāras nāves gadījumus (ieskaitot nāvi no nezināma cēloņa). Novērojuma pētījumā gala analīzē ATE gadījumu biežums uz 1 000 pacientgadiem bija 7,52 (115/15 286 pacientgadi) ar Xolair ārstētiem pacientiem un 5,12 (51/9 963 pacientgadi) kontroles grupas pacientiem. Daudzu mainīgo analīzē, kontrolējot sirds-asinsvadu riska faktoru esamību pirms pētījuma sākuma, riska attiecība bija 1,32 (95% ticamības intervāls 0,91 - 1,91). Atsevišķā apvienoto klīnisko pētījumu analīzē, kas ietvēra randomizētus, dubultmaskētus, ar placebo kontrolētus klīniskos pētījumus, kas ilga 8 vai vairāk nedēļas, ATE biežums uz 1 000 pacientgadiem bija 2,69 (5/1 856 pacientgadi) ar Xolair ārstētiem pacientiem un 2,38 (4/1 680 pacientgadi) ar placebo ārstētiem pacientiem (rādītāja koeficients 1,13, 95% ticamības intervāls 0,24 - 5,71).

Trombocīti

Klīniskajos pētījumos dažiem pacientiem trombocītu skaits bija zem normālas laboratoriskās vērtības

apakšējās robežas. Pēcreģistrācijas periodā saņemti atsevišķi ziņojumi par idiopātiskās trombocitopēnijas gadījumiem, tai skaitā smagiem.

Sistēmiska sarkanā vilkēde

Klīniskos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā ziņots par sistēmiskas sarkanās vilkēdes (SLE) gadījumiem pacientiem ar vidēji smagu līdz smagu astmu un hronisku spontānu nātreni (HSN). SLE patoģenēze nav pilnībā skaidra.

Parazitāras invāzijas

Lietojot omalizumabu, alerģiskiem pacientiem ar ilgstošu augstu tārpū invāzijas risku placebo kontrolētā pētījumā konstatēja nelielu invāziju biežuma palielināšanos, kas nebija statistiski nozīmīgs. Invāziju norise, smaguma pakāpe un atbildreakcija pret ārstēšanu nemainījās (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Maksimālā panesamā Xolair deva nav noteikta. Vienreizēja intravenoza deva līdz 4 000 mg tika ievadīta pacientiem bez devu ierobežojošas toksicitātes pazīmēm. Lielākā kumulatīvā pacientiem lietotā deva bija 44 000 mg 20 nedēļu laikā, un šī deva neizraisīja nevēlamu akūtu ietekmi.

Ja ir aizdomas par zāļu pārdozēšanu, pacients jākontrolē, vai neatīstās nevēlamas blakusparādības vai simptomi. Nepieciešamības gadījumā pacientam jāpielāgo un jāsaņem atbilstoša ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi līdzekļi obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanai, citi sistēmiskie līdzekļi obstruktīvu elpceļu slimību ārstēšanai, ATĶ kods: R03DX05

Alerģiska astma un hronisks rinosinusīts (CRS_{NP})

Darbības mehānisms

Omalizumabs ir rekombinantas no DNS atvasinātas humanizētas monoklonālas antivielas, kas selektīvi saistās ar cilvēka imūnglobulīnu E (IgE) un novērš IgE saistīšanos ar FcεRI (augstas afinitātes IgE receptoru) uz bazofiliem un tuklajām šūnām, tādējādi samazinot brīvā IgE daudzumu, kas ir pieejams alerģiskās kaskādes izraisīšanai. Antivielas ir IgG1 kappa, kas satur cilvēku struktūras fragmentus ar komplementaritāti nosakošiem peļu pamatantivielu fragmentiem, kas saistās ar IgE.

Atopisku cilvēku ārstēšana ar omalizumabu izraisīja ievērojamu FcεRI receptoru nomākumu uz bazofiliem. Ārstēšana ar omalizumabu nomāc IgE mediētu iekaisumu, par ko liecina samazināts eozinofilo skaits asinīs un audos un samazināts iekaisuma mediatoru līmenis, ieskaitot IL-4, IL-5 un IL-13, ko veido iedzimtās, adaptīvās un ar imunitāti nesaistītas šūnas.

Farmakodinamiskā iedarbība

Alerģiska astma

In vitro histamīna atbrīvošanās no bazofiliem, kas izolēti no cilvēkiem, kas ārstēti ar omalizumabu, pēc stimulācijas ar alerģēnu samazinājās par aptuveni 90%, salīdzinot ar apjomu pirms ārstēšanas.

Klīniskajos pētījumos ar pacientiem, kuriem bija alerģiska astma, brīvā IgE līmenis serumā bija

samazināts no devas atkarīgā veidā vienu stundu pēc pirmās devas lietošanas un saglabājās tāds starp devām. Vienu gadu pēc omalizumaba lietošanas pārtraukšanas IgE līmenis atjaunojās pirmsterapijas līmenī, nenovērojot IgE līmeņa palielināšanos pēc zāļu izvadīšanas no organisma.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem (CRSwNP)

Klīniskajos pētījumos pacientiem ar CRSwNP terapija ar omalizumabu izraisīja brīvā IgE līmeņa pazemināšanos serumā (aptuveni par 95%) un kopējā IgE līmeņa paaugstināšanos serumā līdzīgā mērā kā novēroja pacientiem ar alerģisku astmu. Kopējais IgE līmenis serumā palielinājās, jo veidojas omalizumaba IgE kompleksi, kuriem ir lēnāks eliminācijas ātrums nekā brīvajam IgE.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Darbības mehānisms

Omalizumabs ir rekombinantās DNS atvasinātas humanizētas monoklonālas antivielas, kas selektīvi saistās ar cilvēka imūnglobulīnu E (IgE). Antivielas ir IgG1 kappa, kas satur cilvēku struktūras fragmentus ar komplementaritāti nosakošiem peļu pamatantivielu fragmentiem, kas saistās ar IgE. Pēc tam notiek šūnu IgE receptoru (FcεRI) lejupregulācija. Nav pilnībā saprasts, kā tas mazina HSN simptomus.

Farmakodinamiskā iedarbība

Klīniskajos pētījumos ar pacientiem, kuriem bija HSN, brīvo IgE maksimālais nomākums tika novērots trīs dienas pēc pirmās devas subkutānas ievadīšanas. Ik pēc 4 nedēļām lietojot atkārtoti, 12.–24. ārstēšanas nedēļā pirms devas ievadīšanas serumā saglabājās stabils brīvo IgE līmenis. Pēc tam, kad omalizumaba lietošana bija pārtraukta, 16 nedēļas ilgajā novērošanas periodā brīvo IgE līmenis paaugstinājās līdz tādām, kādas tika noteiktas pirms terapijas.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Alerģiska astma

Pieaugušie un pusaudži ≥ 12 gadus veci un vecāki

Omalizumaba efektivitāte un drošums tika pierādīts 28 nedēļu dubultmaskētā placebo kontrolētā pētījumā (1. pētījumā) ar 419 smagas alerģiskas bronhiālās astmas slimniekiem 12–79 gadu vecumā, kam bija samazināta plaušu funkcija (paredzamais FEV₁ 40–80%) un slikta bronhiālās astmas simptomu kontrole, neskatoties uz lielu inhalējamo kortikosteroīdu devu un ilgstošas darbības bēta-2 agonistu lietošanu. Piemērotiem pacientiem bija bijuši vairāki astmas paasinājumi, kuru dēļ bijusi nepieciešama sistēmiska ārstēšana ar kortikosteroīdiem vai kas ir bijuši hospitalizēti vai izsaukuši neatliekamās palīdzības brigādi smaga bronhiālās astmas paasinājuma dēļ pēdējā gada laikā, neskatoties uz nepārtrauktu ārstēšanu ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām un ilgstošas darbības bēta-2 agonistu. Subkutāni omalizumabu vai placebo ievadīja kā papildus terapiju >1 000 mikrogramiem beklometazona dipropionāta (vai tā ekvivalenta) un ilgstošas darbības bēta-2 agonistam. Bija atļauta ārstēšana ar perorāliem kortikosteroīdiem, teofilīnu un leukotriēnu – modifikatoru balstterapija (attiecīgi 22%, 27% un 35% pacientu).

Primārais mērķa kritērijs bija bronhiālās astmas paasinājumu biežums, kad nepieciešama intensīva ārstēšana ar sistēmiskiem kortikosteroīdiem. Omalizumabs samazināja bronhiālās astmas paasinājumu biežumu par 19% ($p = 0,153$). Turklāt novērtējumi, kam nebija vērojama statistiskā nozīmība ($p < 0,05$) par labu omalizumabam, ietvēra smagu paasinājumu (kad pacienta plaušu funkcija samazinājās zem 60% no personīgi labākā līmeņa un bija nepieciešama sistēmiska kortikosteroīdu lietošana) un ar bronhiālo astmu saistīto neatliekamo vīzīšu (kas ietver hospitalizāciju, neatliekamās palīdzības brigādes izsaukšanu un neplānotas vizītes pie ārsta) biežuma mazināšanos un ārsta sniegtu vispārējā vērtējuma, ar bronhiālo astmu saistītās dzīves kvalitātes (AQL), bronhiālās astmas simptomu un plaušu funkcijas uzlabošanos.

Apakšgrupu analizē pacientiem, kam pirms ārstēšanas kopējais IgE bija ≥ 76 SV/ml, bija lielāka tendence gūt klīniski nozīmīgu ieguvumu no omalizumaba. Šiem pacientiem 1. pētījumā Xolair samazināja bronhiālās astmas paasinājumu biežumu par 40% ($p = 0,002$). Turklāt grupā, kurā kopējais IgE bija ≥ 76 SV/ml, vairāk pacientiem bija vērojama klīniski nozīmīga atbildreakcija omalizumaba

smagas astmas programmā. 6. tabulā norādīti 1. pētījuma rezultāti populācijā.

6. tabula. 1. pētījuma rezultāti

	Visa 1. pētījuma populācija	
	Omalizumabs N=209	Placebo N=210
Bronhiālās astmas paasinājumi		
Biežums 28 nedēļu laikā	0,74	0,92
Samazinājums (%), p raksturlielums biežumam	19,4%, p = 0,153	
Smagi bronhiālās astmas paasinājumi		
Biežums 28 nedēļu laikā	0,24	0,48
Samazinājums (%), p raksturlielums biežumam	50,1%, p = 0,002	
Neatliekamas vizītes		
Biežums 28 nedēļu laikā	0,24	0,43
Samazinājums (%), p raksturlielums biežumam	43,9%, p = 0,038	
Ārsta sniegts vispārējs vērtējums		
Pacienti ar atbildreakciju (%) *	60,5%	42,8%
p-vērtība**	<0,001	
AQL uzlabošanās		
Pacientu daudzums % ar uzlabojumu ≥0,5	60,8%	47,8%
p-vērtība	0,008	

* ievērojama uzlabošanās vai pilnīga kontrole

** novērtējuma kopējās izkliedes p raksturlielums

2. pētījumā vērtēja omalizumaba efektivitāti un drošumu 312 smagas alerģiskas bronhiālās astmas slimnieku grupai, kas atbilda 1. pētījuma populācijai. Veicot ārstēšanu ar omalizumabu šajā atklātajā pētījumā, par 61% samazinājās klīniski nozīmīgu bronhiālās astmas paasinājumu biežums, salīdzinot ar tikai pašreizējās astmas terapijas lietošanu.

Četros papildus lielos placebo kontrolētos atbalstošos pētījumos, kas ilga no 28 līdz 52 nedēļām ar 1 722 pieaugušajiem un pusaudžiem (3., 4., 5., 6. pētījums) novērtēja omalizumaba efektivitāti un drošumu pacientiem ar smagu persistējošu bronhiālo astmu. Lielākai daļai pacientu nebija nodrošināta pietiekama kontrole, bet viņi saņēma mazāk vienlaikus pretastmas terapiju nekā pacienti 1. vai 2. pētījumā. 3.–5. pētījumā kā primāro rezultātu izmantoja paasinājumu, bet 6. pētījumā vērtēja galvenokārt inhalējamo kortikosteroīdu devas samazināšanos.

3., 4. un 5. pētījumā pacientiem, kas tika ārstēti ar omalizumabu, novēroja bronhiālās astmas paasinājumu biežuma samazināšanos par 37,5% (p=0,027), 40,3% (p<0,001) un 57,6% (p<0,001), salīdzinot ar placebo.

6. pētījumā nozīmīgi vairāk smagas alerģiskas bronhiālās astmas slimnieku, lietojot omalizumabu, varēja samazināt savu flutikazona devu līdz ≤ 500 mikrogramiem dienā, nepasliktinoties astmas kontrolei (60,3%), salīdzinot ar placebo grupu (45,8%, p<0,05).

Dzīves kvalitātes rādītājus noteica, izmantojot *Juniper* ar astmu saistītās dzīves kvalitātes standartus. Visos sešos pētījumos salīdzinājumā ar placebo vai kontroles grupu ar omalizumabu ārstētiem pacientiem konstatēja statistiski nozīmīgu dzīves kvalitātes vērtējuma uzlabošanos, salīdzinot ar sākotnējo vērtējumu.

Ārsta vispārējais terapijas efektivitātes novērtējums:

Ārsta vispārējo novērtējumu izmantoja piecos no iepriekš minētajiem pētījumiem kā plašu bronhiālās astmas kontroles mērījumu, ko sniedz ārstējošais ārsts. Ārsts varēja ņemt vērā PEF (maksimālo izelpas plūsmu), dienas un nakts simptomus, glābējzāļu lietošanu, spirometrijas datus un informāciju par

paasinājumiem. Visos piecos pētījumos nozīmīgi lielākai ar omalizumabu ārstēto pacientu daļai ārsti deva vērtējumu, ka ir sasniegta nozīmīga uzlabošanās vai pilnīga astmas kontrole, salīdzinot ar placebo ārstētiem pacientiem.

Bērni vecumā no 6 līdz <12 gadiem

Pirmie pierādījumi par omalizumaba lietošanas drošumu un efektivitāti pacientiem vecumā no 6 līdz <12 gadiem iegūti vienā nejaušinātā, dubultmaskētā, daudzcentru pētījumā (7. pētījums).

7. pētījums bija placebo kontrolēts pētījums, kurā iekļāva specifisku pacientu apakšgrupu (N=235), kuriem bija diagnosticēta apstiprinātā indikācija un kuras ārstēja ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām (≥ 500 μg /dienā flutikazonam līdzvērtīgām zālēm) un ilgstošas darbības bēta agonistu.

Kā klīniski nozīmīgu astmas paasinājumu definēja pētnieka diagnosticētu astmas simptomu pasliktināšanos, kura kupēšanai vismaz 3 dienu ilgā laika posmā bija nepieciešama inhalējamo kortikosteroīdu sākuma devas palielināšana divas reizes un/vai sistēmiska ārstēšana ar glābējzālēm (iekšķīgi vai intravenozi lietojamiem) kortikosteroīdiem.

Specifiskā apakšgrupā, kurā pacientus ārstēja ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām, omalizumaba grupā klīniski nozīmīgu astmas paasinājumu skaits bija mazāks nekā placebo grupā. 24. nedēļā omalizumaba grupas pacientiem konstatēja rādītāju atšķirību samazinājumu par 34% (rādītāja koeficients 0,662, $p = 0,047$), salīdzinot ar placebo grupas pacientiem. Otrajā 28 nedēļu dubultmaskētajā ārstēšanas periodā omalizumaba grupas pacientiem konstatēja rādītāju atšķirību samazinājumu par 63% (rādītāja koeficients 0,37, $p < 0,001$), salīdzinot ar placebo grupas pacientiem.

52 nedēļu dubultmaskētas terapijas laikā (ieskaitot 24 nedēļu fiksētu devu steroīdu fāzi un 28 nedēļu steroīdu pielāgošanas fāzi) omalizumaba grupas pacientiem konstatēja astmas paasinājumu skaita samazinājumu par 50% (rādītāja koeficients 0,504, $p < 0,001$), salīdzinot ar placebo grupu.

52 nedēļu terapijas perioda beigās omalizumaba grupā konstatēja lielāku bēta-agonistu glābējzāļu lietošanas samazinājumu, salīdzinot ar placebo grupu, lai gan atšķirības starp ārstēšanas grupām nebija statistiski nozīmīgas. Globāli novērtējot ārstēšanas efektivitāti pēc 52 nedēļu dubultmaskētas terapijas, pētījuma apakšgrupā, kurā pacientus ar slimību smagā formā ārstēja ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām un ilgstošas darbības bēta agonistu, omalizumaba grupā bija vairāk pacientu, kuru ārstēšanas efektivitāti novērtēja ar „teicami”, un mazāk pacientu, kuru ārstēšanas efektivitāti novērtēja ar „apmierinoši” vai „vāji”, salīdzinot ar placebo grupu; atšķirības starp ārstēšanas grupām bija statistiski nozīmīgas ($p < 0,001$), kamēr omalizumaba un placebo grupā nekonstatēja būtiskas atšķirības pamatojoties uz pacientu subjektīvajiem dzīves kvalitātes rādītājiem.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem (CRSwNP)

Omalizumaba drošumu un efektivitāti vērtēja divos randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos pētījumos pacientiem ar CRSwNP (8. tabula). Pacienti saņēma omalizumabu vai placebo subkutāni ik pēc 2 vai 4 nedēļām (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pētījuma laikā visi pacienti saņēma intranazālu mometazona terapiju. Lai iekļautu pētījumos, nebija nepieciešama iepriekšēja deguna blakusdobumu operācija vai iepriekšēja sistēmiska kortikosteroīdu lietošana. Pacienti 24 nedēļas saņēma omalizumabu vai placebo, kam sekoja 4 nedēļu ilgs novērošanas periods. Demogrāfiskie dati un sākotnējie raksturlielumi, ieskaitot alerģiskas blakusslimības, ir aprakstīti 7. tabulā.

7. tabula. Demogrāfiskie un sākotnējie raksturlielumi deguna polipu pētījumā

Rādītājs	1. deguna polipu pētījums N=138	2. deguna polipu pētījums N=127
Vidējais vecums (gadi) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% Vīrieši	63,8	65,4
Pacienti, kas iepriekšējā gadā lietojuši sitēmiskos kortikosteroīdus (%)	18,8	26,0
Bilaterālais endoskopiskais deguna polipu punktu skaits (NPS - <i>nasal polyp score</i>): vidējais (SD), diapazons 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Deguna nosprostošanas punktu skaits (NCS - <i>nasal congestion score</i>): vidējais (SD), diapazons 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Smaržu sajūtas punktu skaits: vidējais (SD), diapazons 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22 kopējais punktu skaits: vidējais (SD) diapazons 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Eozinofīlo skaits asinīs (šūnas/ μ l): vidēji (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Kopējais IgE SV/ml: vidēji (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astma (%)	53,6	60,6
Viegla (%)	37,8	32,5
Vidēji smaga (%)	58,1	58,4
Smaga (%)	4,1	9,1
Aspirīna izraisīts elpceļu slimības paasinājums (%)	19,6	35,4
Alerģisks rinīts	43,5	42,5

SD = standarta novirze (*standard deviation*); SNOT-22 = sinonazālais iznākumu tests (*Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); IgE = imūnglobulīns E; SV = starptautiskās vienības. Lielāks NPS, NCS un SNOT-22 punktu skaits norāda uz lielāku slimības smaguma pakāpi.

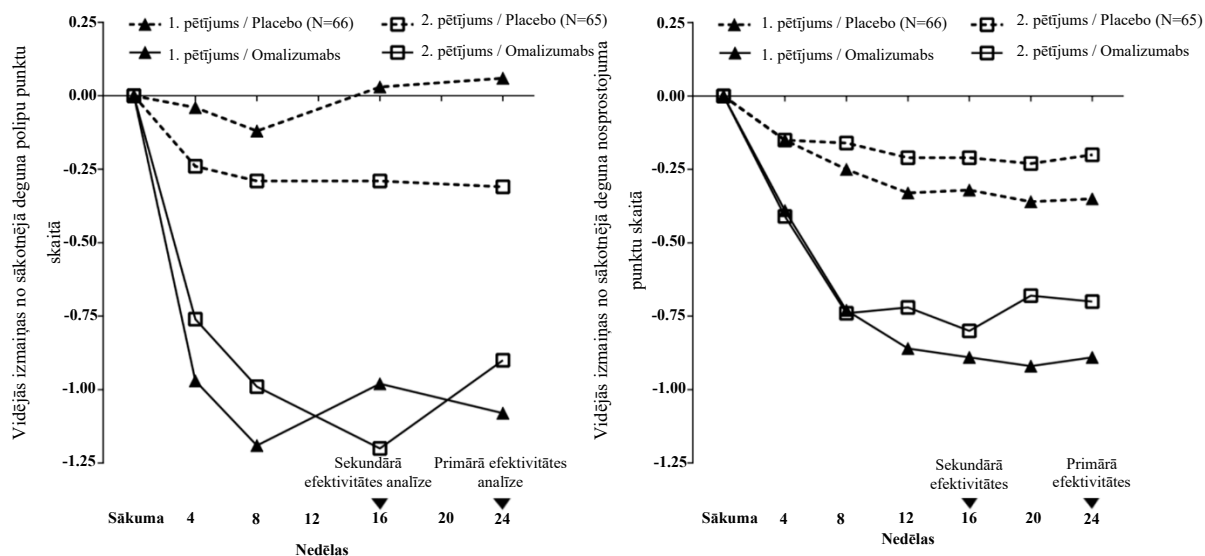
Kopējie primārie mērķa kritēriji bija bilaterālais endoskopiskais deguna polipu punktu skaits (NPS) un vidējais deguna nosprostošanas punktu skaits (NCS) 24. nedēļā. Gan 1., gan 2. deguna polipu pētījumos pacientiem, kuri saņēma omalizumabu, bija statistiski nozīmīgi lielāks NPS un nedēļas vidējā NCS uzlabojums no sākotnējā stāvokļa 24. nedēļā nekā pacientiem, kuri saņēma placebo. Deguna polipu 1. un 2. pētījuma rezultāti parādīti 8. tabulā.

8. tabula. Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa 24. nedēļā klīnisko punktu skaitā 1. polipu pētījumā, 2. Polipu pētījumā un apkopotajos rezultātos

	1. deguna polipu pētījums		2. deguna polipu pētījums		Deguna polipu apkopotie rezultāti	
	Placebo	Omalizum abs	Placebo	Omalizum abs	Placebo	Omalizum abs
N	66	72	65	62	131	134
Deguna polipu punktu skaits						
Vidējais sākotnējais	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Atšķirība (95% TI)	-1,14 (-1,59; -0,69)		-0,59 (-1,05; -0,12)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
p-vērtība	<0,0001		0,0140		<0,0001	
7 dienu vidējais deguna nosprostošanas punktu skaits						
Vidējais sākotnējais	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Atšķirība (95% TI)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
p-vērtība	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
Vidējais sākotnējais	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Atšķirība (95% TI)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
p-vērtība	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
Vidējais sākotnējais	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Atšķirība (95% TI)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
p-vērtība	<0,0001		<0,0001		<0,0001	
(MID = 8.9)						
UPSIT						
Vidējais sākotnējais	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
LS vidējās izmaiņas 24. nedēļā	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Atšķirība (95% TI)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
p-vērtība	0,0024		0,0011		<0,0001	

LS=mazākais kvadrāts (*least-square*); TI = ticamības intervāls; TNSS = kopējais deguna simptomu punktu skaits (*Total nasal symptom score*); SNOT-22 = sinonāzālais iznākumu tests (*Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); UPSIT = Pensilvānijas universitātes smaržu identifikācijas tests (*University of Pennsylvania Smell Identification Test*); MID = minimālā nozīmīgā atšķirība.

1. attēls. Vidējās izmaiņas no sākotnējā deguna nosprostojuma punktu skaitā un vidējās izmaiņas no sākotnējā deguna polipu skaitā ārstēšanas grupās 1 un 2. deguna polipu pētījumā



Iepriekš definētā apkopotā glābējzāļu analīzē (sistēmiski kortikosteroīdi ≥ 3 dienas pēc kārtas vai deguna polipektomija) 24 nedēļu ārstēšanas periodā omalizumaba pacientu skaits, kuriem nepieciešama glābējzāles, bija mazāks nekā placebo (attiecīgi 2,3% salīdzinājumā ar 6,2%). Ārstēšanas ar omalizumabu, salīdzinājumā ar placebo, izredžu attiecība bija 0,38 (95% TI: 0,10; 1,49). Abos pētījumos netika ziņots par deguna blakusdobumu-deguna operācijām.

Omalizumaba ilgtermiņa efektivitāte un drošums pacientiem ar CRSwNP, kuri bija piedalījušies deguna polipu 1. un 2. pētījumā, tika vērtēti atklātā pagarinājuma pētījumā. Šī pētījuma efektivitātes dati liecina, ka klīniskais ieguvums, kas sasniegts 24. nedēļā, saglabājās līdz 52. nedēļai. Drošuma dati kopumā atbilda zināmajam omalizumaba drošuma profilam.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Omalizumaba drošums un efektivitāte tika pierādīta divos randomizētos, ar placebo kontrolētos III fāzes pētījumos (1. un 2. pētījums) ar pacientiem, kuriem saglabājās HSN simptomi, lai gan tika lietotas reģistrētās H1 prethistamīna līdzekļu devas. Trešajā pētījumā (3. pētījums) galvenokārt tika vērtēts omalizumaba lietošanas drošums pacientiem, kuriem saglabājās HSN simptomi, lai gan viņi tika ārstēti ar H1 antihistamīnu devām, kas bija līdz četrām reizēm lielākas par reģistrētajām, un ar H2 prethistamīna līdzekļiem un/vai ar LTRA. Šajos trijos pētījumos tika iekļauti 975 pacienti vecumā no 12 līdz 75 gadiem (vidējais vecums bija 42,3 gadi. 39 pacienti bija 12–17 gadus veci, bet 54 pacienti bija vismaz 65 gadus veci). No šo pētījumu dalībniekiem 259 bija vīrieši, un 716 bija sievietes. 7 dienas pirms randomizēšanas visiem pacientiem bija jābūt nepietiekami kontrolētiem simptomiem, un vērtējumam pēc nātrene aktivitātes iknedēļas vērtējuma skalas (UAS7 skala, intervāls 0–42) bija jāatbilst ≥ 16 punktiem, un vērtējumam pēc niezes smaguma iknedēļas vērtējuma skalas (kas ir daļa no UAS7 skalas, intervāls 0–21) bija jāatbilst ≥ 8 punktiem, lai gan vismaz 2 nedēļu garumā jau ir lietoti prethistamīna līdzekļi.

1. un 2. pētījuma pacientu niezes smaguma iknedēļas vidējais vērtējums un vidējais vērtējums pēc UAS7 skalas bija attiecīgi 13,7–14,5 un 29,5–31,7 punkti. Pacientiem 3. drošuma pētījumā niezes smaguma iknedēļas vidējais vērtējums un vidējais vērtējums pēc UAS7 skalas bija attiecīgi 13,8 un 31,2 punkti. Visos trijos pētījumos pacienti informēja, ka pirms iekļaušanas pētījumā HSN ārstēšanai ir lietojuši 4 līdz 6 zāles (tostarp H1 antihistamīnus). 1. un 2. pētījumā pacienti attiecīgi 24 un 12 nedēļu garumā ik pēc 4 nedēļām subkutānas injekcijas veidā saņēma 75, 150 vai 300 mg lielas omalizumaba devas vai placebo, bet 3. pētījumā pacienti 24 nedēļu garumā ik pēc 4 nedēļām

subkutānas injekcijas veidā saņēma vai nu 300 mg Xolair vai placebo. Visos pētījumos bija 16 nedēļu ilgs novērošanas periods bez zāļu lietošanas.

Primārais mērķa kritērijs bija pārmaiņas no pētījuma sākuma līdz 12. nedēļai niezes smaguma iknedēļas vērtējumā. 300 mg omalizumaba lielas devas samazināja niezes smaguma iknedēļas vērtējumu par 8,55 līdz 9,77 punktiem ($p < 0,0001$) salīdzinājumā ar samazinājumu par 3,63 līdz 5,14 punktiem pacientiem, kas lietoja placebo (skatīt 9. tabulu). Statistiski nozīmīgi rezultāti tika novēroti, vērtējot atbildes reakcijas pēc UAS7 skalas ≤ 6 (12. nedēļā); šāds rādītājs bija lielāks 300 mg terapijas grupās un bija intervālā no 52–66% ($p < 0,0001$) salīdzinājumā ar 11–19% placebo terapijas grupās, un pilnīga atbildreakcija novērota 34–44% ($p < 0,0001$) pacientu, ārstētiem ar 300 mg salīdzinājumā ar 5–9% pacientu placebo grupās. Pacientiem 300 mg terapijas grupās novēroja visaugstāko bez angioedēmas dienu īpatsvaru no 4. līdz 12. nedēļai (91,0–96,1%; $p < 0,001$) salīdzinājumā ar placebo grupām (88,1–89,2%). Kopējā *DLQI* vidējās pārmaiņas no pētījuma sākuma līdz 12. nedēļai 300 mg terapijas grupās bija lielākas nekā placebo grupās ($p < 0,001$), un tika novērota rezultāta uzlabošanās par 9,7–10,3 punktiem salīdzinājumā ar 5,1–6,1 punktiem atbilstošajās placebo grupās.

9. tabula. 1., 2. un 3. pētījumā novērotās iknedēļas niezes smaguma vērtējuma pārmaiņas no pētījuma sākuma līdz 12. nedēļai (mITT* populācijā)

	Placebo	Omalizumabs pa 300 mg
1. pētījums		
N	80	81
Vidēji (SN)	–3,63 (5,22)	–9,40 (5,73)
Vidējo mazāko kvadrātu (LS) atšķirība salīdzinājumā ar placebo ¹	-	–5,80
Atšķirība 95% TI	-	–7,49, –4,10
p-vērtība salīdzinājumā ar placebo ²	-	<0,0001
2. pētījums		
N	79	79
Vidēji (SN)	–5,14 (5,58)	–9,77 (5,95)
Vidējo mazāko kvadrātu (LS) atšķirība salīdzinājumā ar placebo ¹	-	–4,81
Atšķirība 95% TI	-	–6,49, –3,13
p-vērtība salīdzinājumā ar placebo ²	-	<0,0001
3. pētījums		
N	83	252
Vidēji (SN)	–4,01 (5,87)	–8,55 (6,01)
Vidējo mazāko kvadrātu (LS) atšķirība salīdzinājumā ar placebo ¹	-	–4,52
Atšķirība 95% TI	-	–5,97, –3,08
p-vērtība salīdzinājumā ar placebo ²	-	<0,0001

* Modificētā ārstētā (mITT) populācija – tika iekļauti visi randomizētie un vismaz vienu pētāmo zāļu devu saņēmušie pacienti.

Lai prognozētu trūkstošos datus, tika izmantots BOCF (pirmais novērojums pirms nākamajiem).

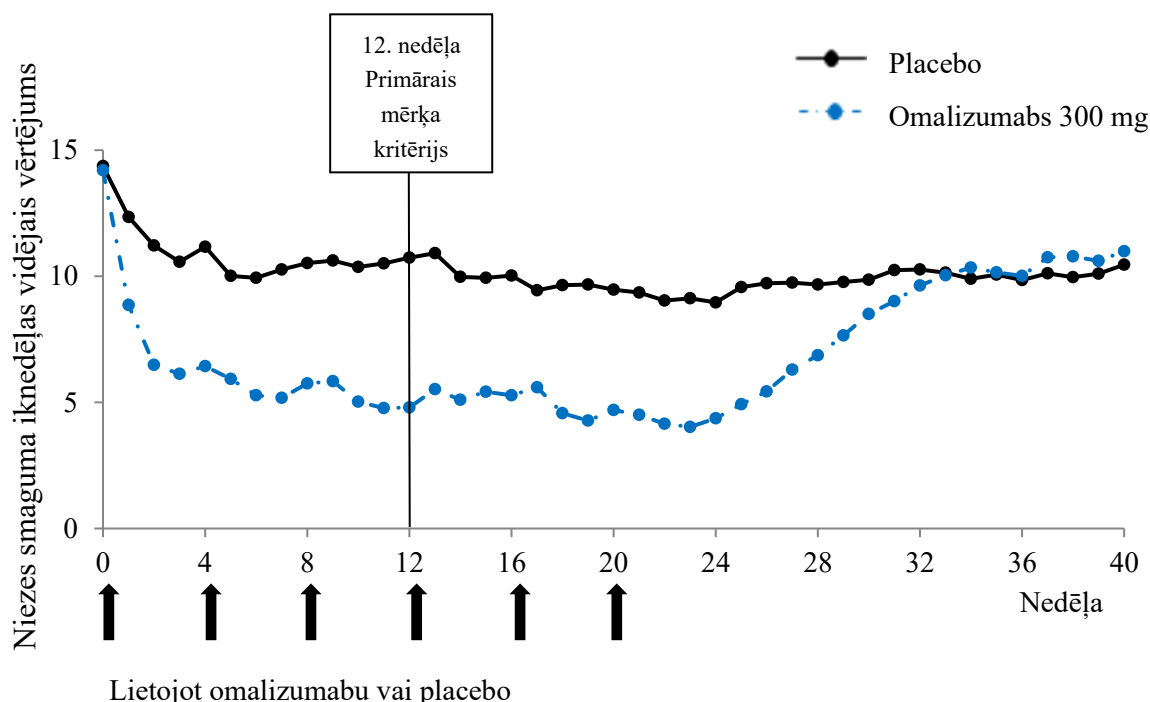
¹ Vidējie mazākie kvadrāti (LS) tika aprēķināti, izmantojot ANCOVA modeli. Stratifikācijas parametri bija iknedēļas niezes smaguma vērtējumpunktu skaits (< 13 pret ≥ 13) un ķermeņa masa pētījuma sākumā (< 80 kg pret ≥ 80 kg).

² p-vērtības ir atvasinātas no ANCOVA t-testa rezultātiem.

2. attēlā ir parādīts 1. pētījumā novērotais iknedēļas niezes smaguma vidējais vērtējums laika gaitā. Ievērojami samazinājās iknedēļas niezes smaguma vidējais vērtējums, un maksimālais efekts tika novērots aptuveni 12. nedēļā, un tas saglabājās visā 24 nedēļas ilgajā ārstēšanas laikā. 3. pētījuma rezultāti bija līdzīgi.

Visos trijos pētījumos 16 nedēļas ilgajā novērošanas periodā bez zāļu lietošanas pakāpeniski palielinājās iknedēļas niezes smaguma vidējais vērtējums, tādēļ atjaunojās arī simptomi. Novērošanas perioda beigās parametru vidējās vērtības bija līdzīgas vērtībām placebo grupā, tomēr mazākas par attiecīgajām vidējām sākotnējām vērtībām.

2. attēls. 1. pētījumā novērotais iknedēļas niezes smaguma vidējais vērtējums laika gaitā (mITT populācijā)



BOCF – sākotnējie novērojumi pirms nākamajiem; mITT – modificētā ārstētā populācija.

Pēc 24 nedēļas ilgas terapijas novērotās efektivitāti raksturojošo parametru vērtības bija līdzīgas tām, kas tika novērotas pēc 12 nedēļām.

1. un 3. pētījuma 300 mg devu grupās kopš pētījuma sākuma iknedēļas niezes smaguma vidējais vērtējums bija 9,8 un 8,6 punkti, pacientu daļa, kam vērtējums pēc UAS7 skalas bija ≤ 6 punkti un kam tika novērota pilnīga atbildreakcija (vērtējums pēc UAS7 skalas 0 punktu), bija attiecīgi 61,7 un 55,6% un 48,1 un 42,5% (visos gadījumos $p < 0,0001$ salīdzinājumā ar placebo).

Klīniskos pētījumos ar pusaudžiem (12 līdz 17 gadi) iegūti dati par 39 pacientiem kopumā, 11 no tiem saņēma 300 mg lielu devu. Ir pieejami 12. nedēļas rezultāti par 9 pacientiem, un 24. nedēļas rezultāti par 6 pacientiem, kuri lietoja 300 mg, kas liecina par līdzīgu atbildes reakciju pēc ārstēšanas ar omalizumabu salīdzinājumā ar pieaugušo pacientu populāciju. Vidēja pārmaiņa no sākumstāvokļa iknedēļas niezes smaguma vērtējumā norāda uz samazinājumu par 8,25 punktiem 12. nedēļā un 8,95 punktiem 24. nedēļā. Atbildes reakcijas biežums bija: 33% 12. nedēļā un 67% 24. nedēļā ($UAS7=0$), un 56% 12. nedēļā un 67% 24. nedēļā ($UAS7 \leq 6$).

48 nedēļas ilgā pētījumā 206 pacienti vecumā no 12 līdz 75 gadiem tika iekļauti 24 nedēļu atklātā ārstēšanas periodā ar omalizumaba 300 mg ik pēc 4 nedēļām. Pēc tam pacienti, kuriem šajā atklātajā periodā bija atbildes reakcija uz ārstēšanu, tika randomizēti, lai saņemtu omalizumaba 300 mg (81 pacients) vai placebo (53 pacienti) ik pēc 4 nedēļām vēl 24 nedēļas.

No pacientiem, kuri turpināja ārstēšanu ar omalizumabu 48 nedēļas, 21% novēroja klīnisku

pasliktināšanos (vērtējums pēc UAS7 skalas ≥ 12 vismaz 2 nedēļas pēc kārtas pēc randomizācijas laikā no 24. līdz 48. nedēļai), salīdzinot ar 60,4% pacientu, kuri tika ārstēti ar placebo 48. nedēļā (atšķirība -39,4%, $p < 0,0001$, 95% TI: -54.5%, -22.5%).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Omalizumaba farmakokinētika pētīta pieaugušajiem un pusaudžiem ar alerģisku bronhiālo astmu, kā arī pieaugušajiem pacientiem ar CRSwNP un pieaugušajiem pacientiem un pusaudžiem ar HSN. Šajās pacientu populācijās omalizumaba vispārējās farmakokinētiskās īpašības ir līdzīgas.

Uzsūkšanās

Pēc subkutānas ievadīšanas omalizumabs uzsūcas ar vidējo absolūto bioloģisko pieejamību 62%. Pēc vienreizējas subkutānas devas ievadīšanas pieaugušiem un pusaudžu vecuma pacientiem ar bronhiālo astmu vai HSN omalizumabs uzsūcās lēni, maksimālo koncentrāciju serumā sasniedzot pēc vidēji 6–8 dienām. Pacientiem ar astmu pēc vairāku omalizumaba devu lietošanas laukums zem seruma koncentrācijas-laika attiecības līknes no 0. līdz 14. dienai līdzsvara apstākļos bija līdz 6 reizēm lielāks nekā pēc pirmās devas lietošanas.

Ja omalizumaba devas ir lielākas par 0,5 mg/kg, tā farmakokinētika ir lineāra. Pacientiem ar HSN pēc 75, 150 vai 300 mg lielu devu lietošanas ik pēc 4 nedēļām omalizumaba minimālā koncentrācija serumā palielinājās proporcionāli devas lielumam.

Pēc Xolair liofilizētas vai šķidrās zāļu formas lietošanas novēroja līdzīgas omalizumaba koncentrācijas-laika līknes serumā.

Izkliede

In vitro omalizumabs veido ierobežota lieluma kompleksus ar IgE. Precipitējoši kompleksi un kompleksi, kuru molekulārā masa pārsniedz vienu miljonu daltonu, *in vitro* vai *in vivo* nav novēroti. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētiku, pacientiem ar alerģisku astmu un pacientiem ar HSN omalizumaba izkliede bija līdzīga. Šķietamais izklijes tilpums pacientiem ar astmu pēc subkutānas ievadīšanas bija 78 ± 32 ml/kg.

Eliminācija

Omalizumaba klīrenss ietver IgG klīrensa procesus, kā arī klīrensu caur specifisku saistīšanos un kompleksu veidošanu ar tā mērķa ligandu – IgE. IgG eliminācija caur aknām ietver tā sadalīšanos retikuloendoteliālajā sistēmā un endotēlija šūnās. Neskats IgG izdalās arī ar žulti. Bronhiālās astmas slimniekiem omalizumaba seruma eliminācijas pusperiods bija vidēji 26 dienas, šķietamais klīrenss vidēji bija $2,4 \pm 1,1$ ml/kg dienā. Ķermeņa masas dubultošanās aptuveni divkāršoja šķietamo klīrensu. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētiskajiem parametriem, pacientiem ar HSN omalizumaba eliminācijas pusperiods no seruma, līdzsvara apstākļos bija vidēji 24 dienas, un šķietamais klīrenss līdzsvara apstākļos pacientam ar ķermeņa masu 80 kg bija 3,0 ml/kg dienā.

Pacientu grupu raksturojums

Vecums, rase / etniskā piederība, dzimums, ķermeņa masas indekss

Pacienti ar alerģisku astmu un hronisku rinosinusītu ar deguna polipiem (CRSwNP)

Analizēja omalizumaba populācijas farmakokinētiku, lai noteiktu demogrāfisko raksturlielumu ietekmi. Šo ierobežoto datu analīze liecina, ka vecuma (6-76 gadi pacientiem ar alerģisku astmu; 18 līdz 75 gadi pacientiem ar CRSwNP), rases/etniskās piederības, dzimuma vai ķermeņa masas indeksa dēļ pacientiem ar astmu deva nav jāpielāgo (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pacienti ar HSN

Demogrāfisko īpašību un citu faktoru ietekme uz omalizumaba iedarbības intensitāti tika vērtēta, pamatojoties uz populācijas farmakokinētiskajiem parametriem. Analizējot saistību starp omalizumaba

koncentrāciju un klīnisko atbildreakciju, tika vērtēta arī kopējo mainīgo ietekme. Šo analīžu rezultāti liek uzskatīt, ka pacientiem ar HSN vecuma (12–75 gadu vecumā), rases, tautības, dzimuma, ķermeņa masas, ķermeņa masas indeksa, IgE sākotnējā līmeņa, FcεRI antivielu vai vienlaicīgas H2 prethistamīna līdzekļu vai LTRA lietošanas dēļ zāļu deva nav jāpielāgo.

Nieru un aknu darbības traucējumi

Nav farmakokinētisku vai farmakodinamisku datu pacientiem ar alerģisku astmu vai HSN un pavājinātu nieru vai aknu darbību (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Omalizumaba drošumu pētīja makaka sugas pērtiķiem, jo omalizumabs ar vienādu afinitāti saistās ar makaka pērtiķu un cilvēka IgE. Dažiem pērtiķiem pēc atkārtotas s.c. vai i.v. ievades konstatēja antivielas pret omalizumabu. Tomēr nenovēroja acīm redzamu toksicitāti, piemēram, imūno kompleksu mediētu slimību vai no komplementa atkarīgu citotoksicitāti. Nav pierādījumu par anafilaktisku atbildreakciju tuklo šūnu degranulācijas dēļ makaka sugas pērtiķiem.

Citi primāti (gan pieaugušie, gan jaunie), kas nav cilvēkveidīgie pērtiķi, hronisku omalizumaba lietošanu devās līdz 250 mg/kg (kas, saskaņā ar rekomendējamo devu tabulu, vismaz 14 reizes pārsniedz lielāko pieļaujamo klīnisko devu) panesa labi, izņemot ar devu saistītu un no vecuma atkarīgu asins trombocītu skaita samazināšanos, ar lielāku jutību jaunākiem dzīvniekiem. Koncentrācija serumā, kas nepieciešama, lai trombocītu skaits samazinātos par 50%, salīdzinot ar sākotnējo līmeni, pieaugušiem makaka sugas pērtiķiem bija 4-20 reizes lielāka nekā paredzamā maksimālā klīniskā koncentrācija serumā. Turklāt makaka sugas pērtiķiem injekcijas vietā novēroja asiņošanu un iekaisumu.

Formāli kancerogēneses pētījumi ar omalizumabu nav veikti.

Reproduktivitātes pētījumos makaka sugas pērtiķiem subkutānas devas līdz 75 mg/kg nedēļā (vismaz 8 reizes pārsniedz 4 nedēļu garumā rekomendēto lielāko klīnisko devu, kas izteikta miligramos uz kilogramu) neizraisīja toksicitāti mātiņai, embriotoksicitāti un nedarbojās teratogēniski, lietojot visu organogēneses laiku, un neizraisīja nelabvēlīgu ietekmi uz augļa vai jaundzimušā augšanu, lietojot visu vēlino grūsnības laiku, dzemdību un zīdīšanas laikā.

Omalizumabs izdalās makaka sugas pērtiķu mātiņas pienā. Omalizumaba līmenis pienā bija 0,15% no koncentrācijas mātiņas serumā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Pulveris

Saharoze
Histidīns
Histidīna hidrohlorīda monohidrāts
Polisorbāts 20

Šķīdinātājs

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi

Pēc izšķīdināšanas

Sagatavotu zāļu ķīmiskā un fizikālā stabilitāte pierādīta 8 stundas temperatūrā 2°C – 8°C un 4 stundas temperatūrā 30°C.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jālieto tūlīt pēc izšķīdināšanas. Ja tās netiek lietotas nekavējoties, par uzglabāšanas ilgumu lietošanas laikā un apstākļiem līdz lietošanai ir atbildīgs lietotājs, un tas parasti nedrīkst pārsniegt 8 stundas temperatūrā 2°C – 8°C vai 2 stundas temperatūrā 25°C.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).
Nesasaldēt.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pulvera flakons: Caurspīdīgs, bezkrāsains I. hidrolītiskās klases stikla flakons ar butilgumijas aizbāzni un zilu viegli noņemamu vāciņu.

Šķīdinātāja ampula: Caurspīdīga, bezkrāsaina I. hidrolītiskās klases stikla ampula, kas satur 2 ml ūdens injekcijām.

Iepakojums satur 1 flakonu ar pulveri un 1 ampulu ar ūdeni injekcijām, un vairāku kastīšu iepakojumi satur 4 (4 x 1) flakonus ar pulveri un 4 (4 x 1) ampulas ar ūdeni injekcijām vai 10 (10 x 1) flakonus ar pulveri un 10 (10 x 1) ampulas ar ūdeni injekcijām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Xolair 150 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai ir iepakots vienreizējas lietošanas flakonā.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jālieto tūlīt pēc izšķīdināšanas (skatīt 6.3. apakšpunktu).

Liofilizētās zāles izšķīst 15-20 minūšu laikā, lai gan dažos gadījumos tam var būt nepieciešams ilgāks laiks. Pilnīgi izšķīdinātas zāles izskatās dzidras līdz viegli opalescējošas, bezkrāsainas līdz blāvi brūnī-dzeltenas un gar flakona malām var būt neliels mazs burbuļu vai putu. Tā kā izšķīdinātās zāles ir viskozas, jāpievērš uzmanība, lai pirms gaisa vai liekā šķīduma izvadīšanas no šļirces tajā būtu ievilkts viss zāļu daudzums no flakona, lai iegūtu 1,2 ml.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/319/002

EU/1/05/319/003

EU/1/05/319/004

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2005. gada 25. oktobris.

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2015. gada 22. jūnijs.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

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

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

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

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

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

Šķīdums injekcijām pilnšļircē ar piestiprinātu 26. izmēra adatu

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

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

Šķīdums injekcijām pilnšļircē ar piestiprinātu 27. izmēra adatu

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovēnija

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

Šķīdums injekcijām pildspalvveida šļircē
Novartis Farmacēutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spānija

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xolair 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 75 mg omalizumaba 0,5 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā ir arī arginīna hidrohlorīds, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.
Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/319/005

75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 26. izmēra adatu, zils adatas aizsargs)

EU/1/05/319/018

75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 27. izmēra adatu, zils virzulis, blisterī)

EU/1/05/319/031

75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 27. izmēra adatu, zils virzulis, kartona ieliktņī)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Xolair 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xolair 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 75 mg omalizumaba 0,5 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā ir arī arginīna hidrohlorīds, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšļircē

Vairāku kastīšu iepakojums: 3 (3 x 1) pilnšļircēs.

Vairāku kastīšu iepakojums: 4 (4 x 1) pilnšļircēs.

Vairāku kastīšu iepakojums: 6 (6 x 1) pilnšļircēs.

Vairāku kastīšu iepakojums: 10 (10 x 1) pilnšļircēs.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai.

Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/319/006	75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 26. izmēra adatu, zils adatas aizsargs) (4 x 1)
EU/1/05/319/007	75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 26. izmēra adatu, zils adatas aizsargs) (10 x 1)
EU/1/05/319/019	75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 27. izmēra adatu, zils virzulis, blisterī) (3 x 1)
EU/1/05/319/020	75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 27. izmēra adatu, zils virzulis, blisterī) (6 x 1)
EU/1/05/319/032	75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 27. izmēra adatu, zils virzulis, kartona ieliktnī) (3 x 1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Xolair 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Xolair 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 75 mg omalizumaba 0,5 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā ir arī arginīna hidrohlorīds, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.
Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/319/006	75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 26. izmēra adatu, zils adatas aizsargs) (4 x 1)
EU/1/05/319/007	75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 26. izmēra adatu, zils adatas aizsargs) (10 x 1)
EU/1/05/319/019	75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 27. izmēra adatu, zils virzulis, blisterī) (3 x 1)
EU/1/05/319/020	75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 27. izmēra adatu, zils virzulis, blisterī) (6 x 1)
EU/1/05/319/032	75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 27. izmēra adatu, zils virzulis, kartona ieliktnī) (3 x 1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Xolair 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
PILNŠĻIRCES BLISTERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xolair 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
omalizumabum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Novartis Europharm Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

s.c.
Vienreizējai lietošanai

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Xolair 75 mg injekcija
omalizumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Xolair 75 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 75 mg omalizumaba 0,5 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā ir arī arginīna hidrohlorīds, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

1 pilnšļircē

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.
Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/319/021

75 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Xolair 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xolair 75 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 75 mg omalizumaba 0,5 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā ir arī arginīna hidrohlorīds, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Vairāku kastīšu iepakojums: 3 (3 x 1) pildspalvveida pilnšļirces

Vairāku kastīšu iepakojums: 6 (6 x 1) pildspalvveida pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai.

Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/319/022 75 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē (3 x 1)

EU/1/05/319/023 75 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē (6 x 1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Xolair 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xolair 75 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 75 mg omalizumaba 0,5 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā ir arī arginīna hidrohlorīds, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

1 pildspalvveida pilnšļirce. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.
Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/319/022 75 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē (3 x 1)

EU/1/05/319/023 75 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē (6 x 1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Xolair 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Xolair 75 mg injekcija
omalizumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,5 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 150 mg omalizumaba 1 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā ir arī arginīna hidrohlorīds, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.
Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/319/008	150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 26. izmēra adatu, violets adatas aizsargs)
EU/1/05/319/024	150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 27. izmēra adatu, violets virzulis, blisterī)
EU/1/05/319/033	150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 27. izmēra adatu, violets virzulis, kartona ieliktņi)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Xolair 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 150 mg omalizumaba 1 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā ir arī arginīna hidrohlorīds, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšļircē

Vairāku kastīšu iepakojums: 3 (3 x 1) pilnšļircēs.
Vairāku kastīšu iepakojums: 4 (4 x 1) pilnšļircēs.
Vairāku kastīšu iepakojums: 6 (10 x 1) pilnšļircēs.
Vairāku kastīšu iepakojums: 10 (10 x 1) pilnšļircēs.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.
Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/319/009	150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 26. izmēra adatu, violets adatas aizsargs) (4 x 1)
EU/1/05/319/010	150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 26. izmēra adatu, violets adatas aizsargs) (10 x 1)
EU/1/05/319/011	150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 26. izmēra adatu, violets adatas aizsargs) (6 x 1)
EU/1/05/319/025	150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 27. izmēra adatu, violets virzulis, blisterī) (3 x 1)
EU/1/05/319/026	150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 27. izmēra adatu, violets virzulis, blisterī) (6 x 1)
EU/1/05/319/034	150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 27. izmēra adatu, violets virzulis, kartona ieliktņī) (3 x 1)
EU/1/05/319/035	150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 27. izmēra adatu, violets virzulis, kartona ieliktņī) (6 x 1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Xolair 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 150 mg omalizumaba 1 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā ir arī arginīna hidrohlorīds, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.
Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/319/009	150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 26. izmēra adatu, violets adatas aizsargs) (4 x 1)
EU/1/05/319/010	150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 26. izmēra adatu, violets adatas aizsargs) (10 x 1)
EU/1/05/319/011	150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 26. izmēra adatu, violets adatas aizsargs) (6 x 1)
EU/1/05/319/025	150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 27. izmēra adatu, violets virzulis, blisterī) (3 x 1)
EU/1/05/319/026	150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 27. izmēra adatu, violets virzulis, blisterī) (6 x 1)
EU/1/05/319/034	150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 27. izmēra adatu, violets virzulis, kartona ieliktņī) (3 x 1)
EU/1/05/319/035	150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (ar piestiprinātu 27. izmēra adatu, violets virzulis, kartona ieliktņī) (6 x 1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Xolair 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
PILNŠĻIRCES BLISTERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
omalizumabum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Novartis Europharm Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

s.c.
Vienreizējai lietošanai

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Xolair 150 mg injekcija
omalizumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Xolair 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 300 mg omalizumaba 2 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā ir arī arginīna hidrohlorīds, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.
Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/319/012

300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē blisterī

EU/1/05/319/036

300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē kartona ieliktņā

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Xolair 300 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xolair 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 300 mg omalizumaba 2 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā ir arī arginīna hidrohlorīds, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšļircē

Vairāku kastīšu iepakojums: 3 (3 x 1) pilnšļirces

Vairāku kastīšu iepakojums: 6 (6 x 1) pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai.

Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/319/013 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē blisterī (3 x 1)

EU/1/05/319/014 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē blisterī (6 x 1)

EU/1/05/319/037 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē kartona ieliktņā (3 x 1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Xolair 300 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Xolair 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 300 mg omalizumaba 2 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā ir arī arginīna hidrohlorīds, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pilnšļircē

1 pilnšļirce. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.
Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/319/013	300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē blisterī (3 x 1)
EU/1/05/319/014	300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē blisterī (6 x 1)
EU/1/05/319/037	300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē kartona ieliktņā (3 x 1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Xolair 300 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
PILNŠĻIRCES BLISTERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xolair 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
omalizumabum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Novartis Europharm Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

s.c.
Vienreizējai lietošanai

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Xolair 150 mg injekcija
omalizumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 150 mg omalizumaba 1 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā ir arī arginīna hidrohlorīds, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

1 pilnšļircē

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.
Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/319/027

150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Xolair 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 150 mg omalizumaba 1 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā ir arī arginīna hidrohlorīds, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Vairāku kastīšu iepakojums: 3 (3 x 1) pildspalvveida pilnšļircēs

Vairāku kastīšu iepakojums: 6 (6 x 1) pildspalvveida pilnšļircēs

Vairāku kastīšu iepakojums: 10 (10 x 1) pildspalvveida pilnšļircēs

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai.

Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/319/028 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē (3 x 1)

EU/1/05/319/029 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē (6 x 1)

EU/1/05/319/030 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē (10 x 1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Xolair 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 150 mg omalizumaba 1 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā ir arī arginīna hidrohlorīds, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

1 pildspalvveida pilnšļirce. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.
Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/319/028	150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē (3 x 1)
EU/1/05/319/029	150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē (6 x 1)
EU/1/05/319/030	150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē (10 x 1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Xolair 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES ETIĶETE**

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION

Xolair 150 mg injekcija
omalizumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xolair 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 300 mg omalizumaba 2 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā ir arī arginīna hidrohlorīds, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

1 pildspalvveida pilnšļirce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.
Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/319/015

300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Xolair 300 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xolair 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 300 mg omalizumaba 2 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā ir arī arginīna hidrohlorīds, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Vairāku kastīšu iepakojums: 3 (3 x 1) pildspalvveida pilnšļirces

Vairāku kastīšu iepakojums: 6 (6 x 1) pildspalvveida pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai.

Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/319/016 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē (3 x 1)

EU/1/05/319/017 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē (6 x 1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Xolair 300 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xolair 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 300 mg omalizumaba 2 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Sastāvā ir arī arginīna hidrohlorīds, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

1 pildspalvveida pilnšļirce. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.
Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/319/016 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē (3 x 1)

EU/1/05/319/017 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē (6 x 1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Xolair 300 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES ETIĶETE**

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION

Xolair 300 mg injekcija
omalizumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xolair 75 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens flakons satur 75 mg omalizumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris: saharoze, histidīns, histidīna hidrohlorīda monohidrāts un polisorbāts 20.
Šķīdinātājs: ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

1 x 75 mg flakons
1 x 2 ml šķīdinātāja ampula

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Lietot tūlīt pēc izšķīdināšanas (var uzglabāt 2 – 8°C temperatūrā 8 stundas vai 25°C temperatūrā 2 stundas).

Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/319/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Xolair 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Xolair 75 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
omalizumabum
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

75 mg

6. CITA

Uzglabāt ledusskapī.

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
AMPULAS ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Šķīdinātājs Xolair šķīduma pagatavošanai
ūdens injekcijām

2. LIETOŠANAS METODE

Izmantot 0,9 ml un atlikumu iznīcināt.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE AR 1 FLAKONU UN 1 AMPULU KĀ ATSEVIŠKS IEPAKOJUMS (AR BLUE BOX NORĀDI)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xolair 150 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens flakons satur 150 mg omalizumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris: saharoze, histidīns, histidīna hidrohlorīda monohidrāts un polisorbāts 20.
Šķīdinātājs: ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

1 x 150 mg flakons

1 x 2 ml šķīdinātāja ampula

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Lietot tūlīt pēc izšķīdināšanas (var uzglabāt 2 – 8°C temperatūrā 8 stundas vai 25°C temperatūrā 2 stundas).

Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/319/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Xolair 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Xolair 150 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens flakons satur 150 mg omalizumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris: saharoze, histidīns, histidīna hidrohlorīda monohidrāts un polisorbāts 20.
Šķīdinātājs: ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

1 x 150 mg flakons

1 x 2 ml šķīdinātāja ampula

1 flakons un 1 ampula. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Lietot tūlīt pēc izšķīdināšanas (var uzglabāt 2 – 8°C temperatūrā 8 stundas vai 25°C temperatūrā 2 stundas).

Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/319/003

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 4 iepakojumus

EU/1/05/319/004

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 10 iepakojumus

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Xolair 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
KOPĒJAIS ĀRĒJAIS FOLIJAS IEPAKOJUMS (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Xolair 150 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai
omalizumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens flakons satur 150 mg omalizumaba.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Pulveris: saharoze, histidīns, histidīna hidrohlorīda monohidrāts un polisorbāts 20.
Šķīdinātājs: ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai

Vairāku kastīšu iepakojums: 4 (4 x 1) flakoni un 4 (4 x 1) ampulas.

Vairāku kastīšu iepakojums: 10 (10 x 1) flakoni un 10 (10 x 1) ampulas.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Lietot tūlīt pēc izšķīdināšanas (var uzglabāt 2 – 8°C temperatūrā 8 stundas vai 25°C temperatūrā 2 stundas).

Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/05/319/003

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 4 iepakojumus

EU/1/05/319/004

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 10 iepakojumus

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Xolair 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Xolair 150 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
omalizumabum
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

150 mg

6. CITA

Uzglabāt ledusskapī.

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
AMPULAS ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Šķīdinātājs Xolair šķīduma pagatavošanai
ūdens injekcijām

2. LIETOŠANAS METODE

Izmantot 1,4 ml un atlikumu iznīcināt.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Xolair 75 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē (pilnšīrcē ar piestiprinātu 26. izmēra adatu, zils adatas aizsargs) *omalizumabum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Xolair un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Xolair lietošanas
3. Kā lietot Xolair
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Xolair
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Xolair un kādam nolūkam to lieto

Xolair satur aktīvo vielu omalizumabu. Omalizumabs ir cilvēka radīts proteīns, kas ir līdzīgs dabīgajam proteīnam, kas veidojas cilvēka organismā. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par „monoklonālajām antivielām”.

Xolair lieto, lai ārstētu:

- alerģisku astmu;
- hronisku rinosinusu (deguna un deguna blakusdobumu iekaisumu) ar deguna polīpiem.

Alerģiska astma

Šīs zāles lieto bronhiālās astmas paasinājuma novēršanai, kontrolējot smagas bronhiālās astmas simptomus pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem (6 gadus veciem un vecākiem), kuri jau saņem zāles bronhiālās astmas ārstēšanai, taču kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar tādām zālēm kā, piemēram, lielu devu steroīdu inhalatoriem vai bēta agonistu inhalatoriem.

Hronisks rinosinuss ar deguna polīpiem

Šīs zāles lieto hroniska rinosinusa ar deguna polīpiem ārstēšanai pieaugušajiem (18 gadus veciem un vecākiem), kuri jau lieto intranazāli lietojamus kortikosteroīdus (kortikosteroīdus saturošu deguna aerosolu), bet kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar šīm zālēm. Deguna polipi ir nelieli izaugumi uz deguna gļotādas. Xolair palīdz samazināt polipu izmēru un samazina simptomus, ieskaitot deguna nosprostošumu, ožas izzušanu, gļotas rīkles aizmugurē un iesnas.

Xolair darbojas, bloķējot vielu, ko sauc par imūnglobulīnu E (IgE), kas veidojas organismā. IgE veicina tādu iekaisuma veidu, kam ir nozīmīga loma alerģiskas bronhiālās astmas un hroniska rinosinusa ar deguna polīpiem izraisīšanā.

2. Kas Jums jāzina pirms Xolair lietošanas

Nelietojiet Xolair šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret omalizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- Ja uzskatāt, ka Jums varētu būt alerģija pret kādu no sastāvdaļām, pasakiet to ārstam, jo šādā gadījumā Jūs nedrīkstat lietot Xolair.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Xolair lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir nieru vai aknu darbības traucējumi;
- ja Jums ir slimība, kad Jūsu imūnā sistēma uzbrūk Jūsu organismam (autoimūna slimība);
- ja ceļojat uz apvidu, kur bieži ir parazītu izraisītas invāzijas - Xolair var pavājināt pretošanās spējas šādām invāzijām;
- ja Jums iepriekš ir bijusi smaga alerģiska reakcija (anafilakse), piemēram, pēc zāļu lietošanas, kukaiņu koduma vai ēdiena;
- ja Jums iepriekš ir bijusi alerģiska reakcija pret lateksu. Šļirces adatas uzgalis var saturēt sauso gumiju (lateksu).

Xolair neārstē akūtus bronhiālās astmas simptomus, piemēram, pēkšņu astmas lēkmi. Tādēļ Xolair nedrīkst lietot šo simptomu ārstēšanai.

Xolair nav paredzēts citu alerģisku traucējumu, piemēram, pēkšņu alerģisku reakciju, hiperimūnglobulīna E sindroma (pārmantota imunitātes traucējuma), aspergilozes (sēnīšu izraisītas plaušu slimības), pārtikas alerģijas, ekzēmas vai siena drudža profilaksei vai ārstēšanai, jo Xolair nav pētīts šo slimību gadījumos.

Pievērsiet uzmanību alerģisku reakciju un citu nopietnu blakusparādību pazīmēm

Xolair iespējams var izraisīt nopietnas blakusparādības. Jums jāpievērš uzmanība šo stāvokļu pazīmēm, kamēr lietojat Xolair. Nekavējoties meklējiet ārsta palīdzību, ja pamanāt jebkādas smagu alerģisku reakciju vai citu nopietnu blakusparādību pazīmes. Šīs pazīmes ir uzskaitītas 4. punktā "Nopietnas blakusparādības".

Ir svarīgi, ka pirms Xolair pašinjekcijas vai pirms veselības aprūpes speciālists veic Jums Xolair injekciju, ārsts Jūs ir apmācījis, kā agrīni atpazīt smagu alerģisku reakciju simptomus un kā rīkoties šo reakciju gadījumā, ja tādas rodas (skatīt 3. punktu "Kā lietot Xolair"). Vairums smagu alerģisku reakciju rodas pirmo 3 Xolair devu lietošanas laikā.

Bērni un pusaudži

Alerģiska astma

Xolair nav ieteicams lietot bērniem līdz 6 gadu vecumam. Tā lietošana bērniem līdz 6 gadu vecumam nav pētīta.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem

Xolair nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam. Tā lietošana bērniem līdz 18 gadu vecumam nav pētīta.

Citas zāles un Xolair

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Tas ir īpaši svarīgi, ja lietojat:

- zāles parazītu izraisītas invāzijas ārstēšanai, jo Xolair var pavājināt šo zāļu iedarbību;
- inhalējamās kortikosteroīdus un citas zāles alerģiskas astmas ārstēšanai.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Ārsts ar Jums apspriedīs šo zāļu lietošanas grūtniecības laikā ieguvumus un iespējamo risku.

Ja Jums iestājas grūtniecība ārstēšanas laikā ar Xolair, nekavējoties pastāstiet to ārstam.

Xolair var nokļūt mātes pienā. Ja Jūs barojat ar krūti vai plānojat barot ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav paredzams, ka Xolair ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Xolair

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, medmāsai vai farmaceitam.

Kā Xolair lieto

Xolair lieto kā injekciju zem ādas (zināma kā subkutāna injekcija).

Xolair injicēšana

- Jūs un Jūsu ārsts izlemsiet, vai Jums vajadzētu sev pašam injicēt Xolair. Pirmās 3 devas vienmēr jāievada veselības aprūpes speciālistam vai tā uzraudzībā (skatīt 2. punktu).
- Ir svarīgi, ka pirms pašinjekcijas veikšanas ir bijusi atbilstoša apmācības par zāļu injicēšanu.
- Aprūpētājs (piemēram, vecāks) arī var Jums injicēt Xolair pēc tam, kad viņš vai viņa ir atbilstoši apmācīti.

Sīkākas norādes par Xolair injicēšanu skatīt šīs lietošanas instrukcijas beigās “Xolair pilnšļirces lietošanas instrukcija”.

Apmācība nopietnu alerģisku reakciju atpazīšanai

Ir arī svarīgi, ka Jūs sev neinjicējat Xolair, kamēr ārsts vai medmāsa nav Jūs apmācījis:

- kā atpazīt nopietnu alerģisku reakciju agrīnas pazīmes un simptomus;
- ko darīt, ja šie simptomi rodas.

Sīkāku informāciju par nopietnu alerģisku reakciju agrīnām pazīmēm un simptomiem skatīt 4. punktā.

Cik daudz zāļu lietot

Jūsu ārsts izlems, cik daudz Xolair Jums nepieciešams un cik bieži tas Jums nepieciešams. Tas atkarīgs no Jūsu ķermeņa masas un pirms ārstēšanas uzsākšanas veikto asins analīžu rezultātiem, lai noteiktu IgE Jūsu asinīs.

Vienā reizē Jums būs nepieciešamas 1 līdz 4 injekcijas. Jums būs nepieciešams injekcijas veikt ik pēc divām nedēļām vai ik pēc četrām nedēļām.

Ārstēšanas laikā ar Xolair turpiniet lietot pašreizējās pretastmas zāles un/vai zāles deguna polīpiem. Nepārtrauciet lietot nevienas pretastmas zāles un/vai zāles deguna polīpiem, pirms neesat konsultējies ar ārstu.

Pēc Xolair terapijas sākšanas Jūs varat nemanīt tūlītēju uzlabošanos. Pacientiem ar deguna polīpiem iedarbība novērota 4 nedēļas pēc ārstēšanas sākuma. Pilnīga efekta sasniegšanai pacientiem ar astmu parasti nepieciešamas 12 līdz 16 nedēļas.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Alerģiska astma

Xolair drīkst lietot bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma un vecākiem, kuri jau saņem zāles bronhiālās astmas ārstēšanai, taču kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar tādām zālēm, kā piemēram, lielu devu steroīdu inhalatoriem un bēta agonistu inhalatoriem. Jūsu ārsts noteiks, cik daudz Xolair Jūsu bērnam nepieciešams un cik bieži tas jālieto. Tas ir atkarīgs no Jūsu bērna ķermeņa masas un asinsanalīžu rezultātiem, kas tiks veikti pirms ārstēšanas uzsākšanas, lai noteiktu IgE antivielu daudzumu viņa/viņas asinīs.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem

Xolair nevajadzētu lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Nav paredzēts, ka bērni (6 līdz 11 gadus veci) sev injicētu Xolair. Tomēr, ja ārsts uzskata par piemērotu, aprūpētājs var veikt Xolair injekciju viņiem pēc atbilstošas apmācības.

Ja Xolair deva netiek ievadīta

Ja esat izlaidis vizīti, pēc iespējas ātrāk sazinieties ar ārstu vai slimnīcu, lai to ieplānotu.

Ja esat aizmirsis injicēt sev Xolair devu, injicējiet to cik vien drīz iespējams. Tad konsultējieties ar ārstu, kad Jums jāinjicē nākošā deva.

Ja pārtraucat ārstēšanu ar Xolair

Nepārtrauciet ārstēšanu ar Xolair, ja vien to nav norādījis Jūsu ārsts. Xolair terapijas pārtraukšana vai izbeigšana var izraisīt Jūsu simptomu atjaunošanos.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Xolair izraisītās blakusparādības parasti ir vieglas vai vidēji smagas, bet dažos gadījumos tās var būt smagas.

Smagas blakusparādības:

Nekavējoties meklējiet ārsta palīdzību, ja ievērojat jebkādas sekojošo blakusparādību pazīmes:

Retas (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- Smagas alerģiskas reakcijas (tajā skaitā anafilakse). Simptomi var ietvert izsitumus, niezi vai nātreni uz ādas, sejas, lūpu, mēles, balsenes, trahejas vai citu ķermeņa daļu pietūkumu, paaugstinātu sirdsdarbību, reiboni un neskaidru sajūtu galvā, apjukumu, elpas trūkumu, sēkšanu vai apgrūtinātu elpošanu, zilganu ādas vai lūpu krāsu, ģīboni vai apziņas zudumu. Ja Jums ir iepriekš bijusi smaga alerģiska reakcija (anafilakse), kas nav saistīta ar Xolair lietošanu, Jums var būt lielāks smagas alerģiskas reakcijas attīstības risks pēc Xolair lietošanas.
- Sistēmiska sarkanā vilkēde (SLE – *systemic lupus erythematosus*). Simptomi var ietvert muskuļu sāpes, locītavu sāpes un pietūkumu, izsitumus, drudzi, ķermeņa masas zudumu un nogurumu.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- *Churg-Strauss* sindroms vai hipereozinofilijas sindroms. Simptomi var ietvert vienu vai vairākus no sekojošā: pietūkums, sāpes vai izsitumi uz ādas apkārt asinsvadiem vai limfvadiem, palielināts specifisku asins ķermenīšu (ko sauc par eozinofīliem) skaits, elpošanas traucējumi, aizlikts deguns, sirdsdarbības traucējumi, sāpes, nejutīgums, tirpšana rokās un kājās.
- Samazināts trombocītu skaits asinīs, kas izpaužas kā asiņošana vai pēkšņa zilumu veidošanās.
- Seruma slimība. Simptomi var ietvert vienu vai vairākus no sekojošā: sāpes locītavās ar vai bez pietūkuma vai stīvuma, izsitumiem, drudzi, pietūkušiem limfmezgliem; sāpes muskuļos.

Citas blakusparādības, ieskaitot:

Ļoti bieži (var attīstīties vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- drudzis (bērniem).

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- reakcijas injekcijas vietā, tostarp sāpes, pietūkums, nieze un apsārtums;
- sāpes vēdera augšējā daļā;
- galvassāpes (attīstās ļoti bieži bērniem);
- reibonis;
- locītavu sāpes (artrālģija).

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- miegainība vai nogurums;
- durstīšanas sajūta vai tirpšana plaukstās vai pēdās;

- ģībonis, zems asinsspiediens sēdus vai stāvus (ortostatiska hipotensija), pietvīkums;
- sāpes kaklā, klepus, akūti elpošanas traucējumi;
- slikta dūša, caureja, gremošanas traucējumi;
- nieze, nātrene, izsitumi, palielināta ādas jutība pret sauli;
- ķermeņa masas palielināšanās;
- gripai līdzīgi simptomi;
- roku tūska.

Reti sastopamas (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- parazitāra invāzija.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- muskuļu sāpes un locītavu pietūkums;
- matu izkrišana.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Xolair

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu. Kartona kastīti, kurā ir pilnšļirce, pirms lietošanas var uzglabāt istabas temperatūrā (25°C) kopumā 48 stundas.
- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.
- Nelietot bojātu iepakojumu vai iepakojumu, kuram redzamas atvēršanas pazīmes.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Xolair satur

- Aktīvā viela ir omalizumabs. Viena šļirce ar 0,5 ml šķīduma satur 75 mg omalizumaba.
- Citas sastāvdaļas ir arginīna hidrohlorīds, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, histidīns, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.
- Šļirces adatas uzgaļa sastāvā var būt sausa gumija (latekss).

Xolair ārējais izskats un iepakojums

Xolair šķīdums injekcijām pilnšļircē ar piestiprinātu 26. izmēra adatu un zilu adatas aizsargu ir dzidrs līdz viegli opalescējošs, bezkrāsains līdz blāvi brūni-dzeltens šķīdums pilnšļircē.

Xolair 75 mg šķīdums injekcijām ir pieejams iepakojumā ar 1 pilnšļirci un vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 4 (4 x 1) vai 10 (10 x 1) pilnšļirces.

Visi iepakojuma lielumi var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

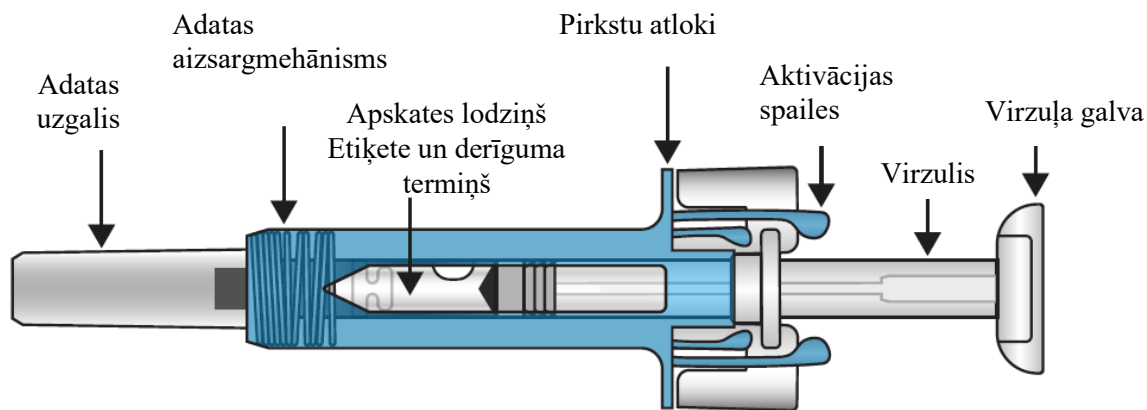
Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

XOLAIR PILNŠĪRCES LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Pirms injekcijas veikšanas izlasiet VISU lietošanas instrukciju. Ja Jūsu ārsts ir nolēmis, ka Jūs vai Jūsu aprūpētājs varat paši veikt Xolair injekcijas mājās, ārstam, medmāsai vai farmaceitam Jūs jāapmāca pirms injicējat sev vai citiem. Nav paredzēts, ka bērni (6 līdz 11 gadus veci) sev injicētu Xolair, tomēr, ja ārsts uzskata par piemērotu, aprūpētājs var veikt Xolair injekciju viņiem pēc atbilstošas apmācības. Kastīte satur Xolair pilnšļirci(-es), kas atsevišķi iepakota(as) plastmasas paplātē.

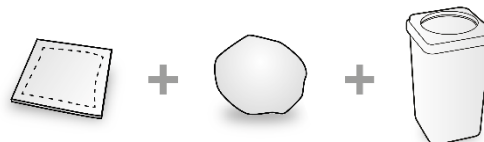
Jūsu Xolair 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē



Pēc zāļu injicēšanas šļirces aizsargs aktivizēsies, lai nosegtu adatu. Tas paredzēts, lai aizsargātu pret nejaušu savainošanu ar adatu.

Citas Jūsu injekcijai nepieciešamās lietas:

- Spirta salvēte.
- Vates tampons vai marle.
- Tvertne asu priekšmetu izmešanai.



Svarīga drošības informācija

Brīdinājums: Uzglabāt šļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

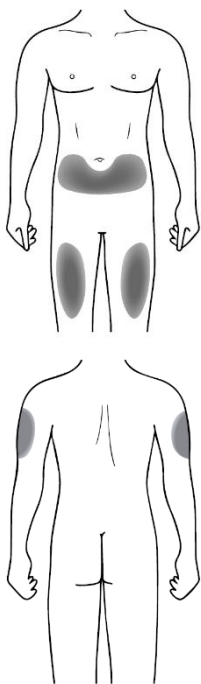
- Šļirces adatas uzgaļa sastāvā var būt sausa gumija (latekss), un ar to nevajadzētu rīkoties personām, kam ir paaugstināta jutība pret šo vielu.
- Neatveriet noslēgto ārējo kastīti, līdz esat gatavs lietot šīs zāles.
- Nelietojiet šīs zāles, ja ārējās kastītes vai plastmasas paplātes aizdare ir bojāta, jo var nebūt droši tās lietot.
- Nelietojiet, ja šļirce ir nokritusi uz cietas virsmas vai tā ir nokritusi pēc adatas uzgaļa noņemšanas.
- Nekad neatstājiet šļirci, kur citi var ar to savainoties.
- Nekratiet šļirci.
- Izvairieties pieskarties ierīces aktivācijas spailēm pirms lietošanas. Ja tām pieskarsieties, adatas aizsargmehānisms var tikt aktivizēts pārāk agri.
- Nenoņemiet adatas uzgali līdz pašai injekcijas veikšanai.
- Šļirci nedrīkst lietot atkārtoti. Nekavējoties pēc lietošanas izmetiet lietoto šļirci asiem priekšmetiem paredzētā tvertnē.

Xolair šķīdums injekcijām pilnšļircē uzglabāšana

- Uzglabāt šīs zāles noslēgtā ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas. Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). NESASALDĒT.

- Atcerieties pirms šļirces sagatavošanas injekcijai izņemt šļirci no ledusskapja un ļaut tai sasniegt istabas temperatūru (25°C) (tas aizņems apmēram 30 minūtes). Atstājiet šļirci kastītē, lai pasargātu no gaismas. Kopējais laiks, kad šļirce pirms lietošanas tiek turēta istabas temperatūrā (25°C), nedrīkst pārsniegt 48 stundas.
- Nelietojiet šļirci pēc derīguma termiņa, kas norādīts uz ārējās kastītes un šļirces etiķetes. Ja tas beidzies, atdodiet visu iepakojumu aptiekā.

Injekcijas vieta



Injekcijas vieta ir ķermeņa rajons, kur lietosiet šļirci.

- Ieteicamā vieta ir augšstilbu priekšējā daļa. Jūs varat izmantot arī vēdera lejasdaļu, **izņemot** 5 centimetrus ap nabu.
- Ja pilnas devas saņemšanai Jums nepieciešama vairāk kā viena injekcija, izvēlieties citu injekcijas vietu katrai injekcijai.
- Neinjicējiet vietās, kur āda ir trausla, bojāta, apsārtusi vai cieta. Izvairieties no vietām ar rētām vai strijām.

Ja injekciju veic aprūpētājs, var izmantot arī augšdelmu ārējās daļas.

Xolair šķīduma injekcijām pilnšļircē sagatavošana injekcijai

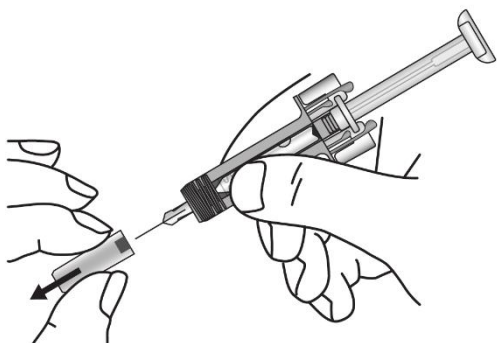
Piezīme: Atkarībā no Jūsu ārsta Jums parakstītās devas Jums var būt nepieciešams sagatavot vienu vai vairākas pilnšļirces un injicēt visu to saturu. Sekojošā tabulā doti piemēri, cik katra stipruma injekcijas Jums nepieciešamas nozīmētajai devai:

Devā	Devai nepieciešamās šļirces	
75 mg	1 zila (75 mg)	
150 mg	1 violeta (150 mg)	
225 mg	1 zila (75 mg) + 1 violeta (150 mg)	 
300 mg	2 violetas (150 mg)	 
375 mg	1 zila (75 mg) + 2 violetas (150 mg)	  
450 mg	3 violetas (150 mg)	  
525 mg	1 zila (75 mg) + 3 violetas (150 mg)	   
600 mg	4 violetas (150 mg)	   

1. Izņemiet kastīti ar šļirci no ledusskapja un atstājiet to **neatvērtu** uz aptuveni 30 minūtēm, lai tā sasniegtu istabas temperatūru (atstājiet šļirci kastītē, lai pasargātu to no gaismas).
2. Kad esat gatavs veikt injekciju, rūpīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni.
3. Notīriet injekcijas vietu ar spirta salveti.
4. Izņemiet no kastītes plastmasas paplāti, atplēsiet papīra pārklājumu. Satverot zilo šļirces aizsarga vidusdaļu, izņemiet šļirci no paplātes.
5. Pārbaudiet šļirci. Šķīdumam jābūt dzidram līdz viegli duļķainam. Tā krāsa var būt no bezkrāsainas līdz bāli brūni dzeltenai. Jūs varat redzēt gaisa pūslīti, tas ir normāli. **NELIETOJIET**, ja šļirce ir bojāta vai šķīdums ir izteikti duļķains vai izteikti brūns, vai ar daļiņām. Visos šajos gadījumos atdodiet visu iepakojumu aptiekā.
6. Turot šļirci horizontāli, paskatieties pa apskates lodziņu, lai pārbaudītu derīguma termiņu, kas uzdrukāts uz etiķetes. Piezīme: var pagriezt sakomplektētas šļirces iekšējo daļu, lai apskates lodziņā varētu izlasīt etiķeti. **NELIETOJIET**, ja zālēm ir beidzies derīguma termiņš. Ja derīguma termiņš ir beidzies, atdodiet visu iepakojumu aptiekā.

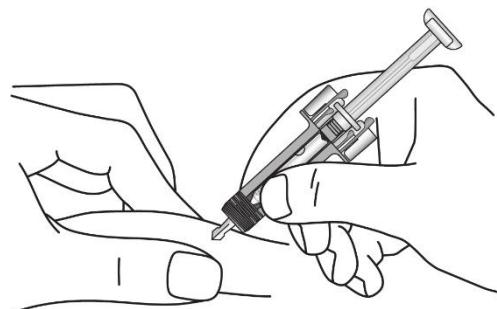
Kā lietot Xolair šķīdumu injekcijām pilnšļircē

1



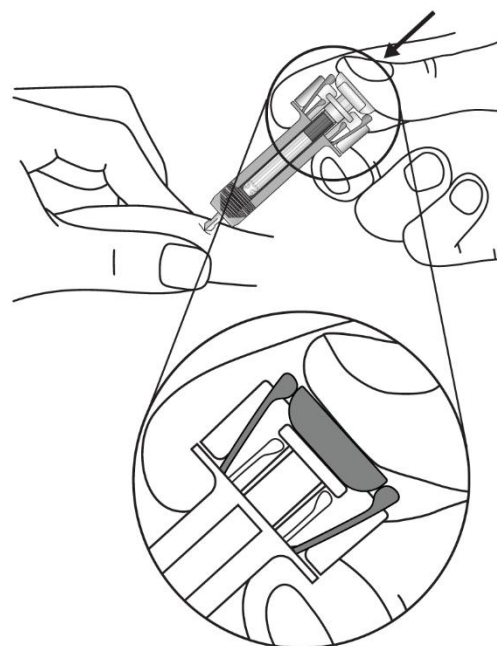
Uzmanīgi noņemiet adatas uzgali no šļirces. Izmetiet adatas uzgali. Jūs varat redzēt šķīduma pili adatas galā. Tas ir normāli.

2



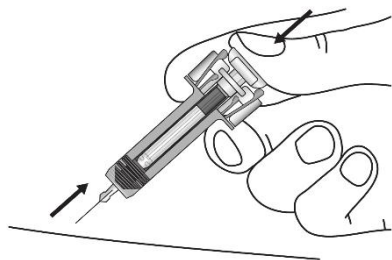
Viegli saņemiet ādu injekcijas vietā un ieduriet adatu kā parādīts. Ieduriet adatu visā tās garumā, lai nodrošinātu, ka zāles tiek pilnībā ievadītas.

3



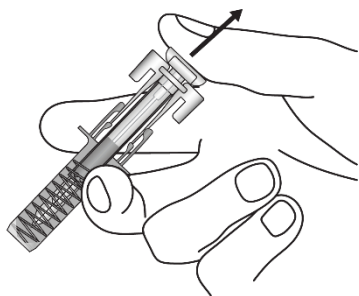
Turiet šļirci kā parādīts. Lēnām spiediet virzuli, **cik tālu iespējams**, tā lai virzuļa galva pilnībā atrodas starp šļirces aizsargmehānisma spailēm.

4



Turot virzuli nospiestu līdz galam, uzmanīgi izvelciet adatu taisni no injekcijas vietas.

5



Lēnām atbrīvojiet virzuli un ļaujiet šļirces aizsargmehānismam automātiski pārklāt atklāto adatu.

Injekcijas vietā var būt neliels daudzums asiņu. Jūs varat injekcijas vietai piespiest vates tamponu vai marli un paturēt 30 sekundes. Neberzējiet injekcijas vietu. Ja nepieciešams, Jūs varat injekcijas vietai uzlīmēt plāksteri.

Norādījumi par iznīcināšanu



Nekavējoties izmetiet lietoto šļirci asiem priekšmetiem paredzētā tvertnē (noslēdzamā, izturīgā pret caurduršanu). Izlietotās šļirces **nekad** nedrīkst tikt atkārtoti lietotas Jūsu un citu drošības un veselības dēļ. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām. Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni vidi.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Xolair 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (pilnšļircē ar piestiprinātu 27. izmēra adatu, zils virzulis) *omalizumabum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, farmaceitam vai medmāšai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Xolair un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Xolair lietošanas
3. Kā lietot Xolair
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Xolair
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Xolair un kādam nolūkam to lieto

Xolair satur aktīvo vielu omalizumabu. Omalizumabs ir cilvēka radīts proteīns, kas ir līdzīgs dabīgajam proteīnam, kas veidojas cilvēka organismā. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par „monoklonālajām antivielām”.

Xolair lieto, lai ārstētu:

- alerģisku astmu;
- hronisku rinosinusītu (deguna un deguna blakusdobumu iekaisumu) ar deguna polīpiem.

Alerģiska astma

Šīs zāles lieto bronhiālās astmas paasinājuma novēršanai, kontrolējot smagas bronhiālās astmas simptomus pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem (6 gadus veciem un vecākiem), kuri jau saņem zāles bronhiālās astmas ārstēšanai, taču kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar tādām zālēm kā, piemēram, lielu devu steroīdu inhalatoriem vai bēta agonistu inhalatoriem.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem

Šīs zāles lieto hroniska rinosinusīta ar deguna polīpiem ārstēšanai pieaugušajiem (18 gadus veciem un vecākiem), kuri jau lieto intranazāli lietojamus kortikosteroīdus (kortikosteroīdus saturošu deguna aerosolu), bet kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar šīm zālēm. Deguna polipi ir nelieli izaugumi uz deguna gļotādas. Xolair palīdz samazināt polipu izmēru un samazina simptomus, ieskaitot deguna nosprostošumu, ožas izzušanu, gļotas rīkles aizmugurē un iesnas.

Xolair darbojas, bloķējot vielu, ko sauc par imūnglobulīnu E (IgE), kas veidojas organismā. IgE veicina tādu iekaisuma veidu, kam ir nozīmīga loma alerģiskas bronhiālās astmas un hroniska rinosinusīta ar deguna polīpiem izraisīšanā.

2. Kas Jums jāzina pirms Xolair lietošanas

Nelietojiet Xolair šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret omalizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
Ja uzskatāt, ka Jums varētu būt alerģija pret kādu no sastāvdaļām, pasakiet to ārstam, jo šādā gadījumā Jūs nedrīkstat lietot Xolair.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Xolair lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir nieru vai aknu darbības traucējumi;
- ja Jums ir slimība, kad Jūsu imūnā sistēma uzbrūk Jūsu organismam (autoimūna slimība);
- ja ceļojat uz apvidu, kur bieži ir parazītu izraisītas invāzijas - Xolair var pavājināt pretošanās spējas šādām invāzijām;
- ja Jums iepriekš ir bijusi smaga alerģiska reakcija (anafilakse), piemēram, pēc zāļu lietošanas, kukaiņu koduma vai ēdiena.

Xolair neārstē akūtus bronhiālās astmas simptomus, piemēram, pēkšņu astmas lēkmi. Tādēļ Xolair nedrīkst lietot šo simptomu ārstēšanai.

Xolair nav paredzēts citu alerģisku traucējumu, piemēram, pēkšņu alerģisku reakciju, hiperimūnglobulīna E sindroma (pārmantota imunitātes traucējuma), aspergilozes (sēnīšu izraisītas plaušu slimības), pārtikas alerģijas, ekzēmas vai siena drudža profilaksei vai ārstēšanai, jo Xolair nav pētīts šo slimību gadījumos.

Pievērsiet uzmanību alerģisku reakciju un citu nopietnu blakusparādību pazīmēm

Xolair iespējams var izraisīt nopietnas blakusparādības. Jums jāpievērš uzmanība šo stāvokļu pazīmēm, kamēr lietojat Xolair. Nekavējoties meklējiet ārsta palīdzību, ja pamanāt jebkādas smagu alerģisku reakciju vai citu nopietnu blakusparādību pazīmes. Šīs pazīmes ir uzskaitītas 4. punktā "Nopietnas blakusparādības".

Ir svarīgi, ka pirms Xolair pašinjekcijas vai pirms veselības aprūpes speciālists veic Jums Xolair injekciju, ārsts Jūs ir apmācījis, kā agrīni atpazīt smagu alerģisku reakciju simptomus un kā rīkoties šo reakciju gadījumā, ja tādas rodas (skatīt 3. punktu "Kā lietot Xolair"). Vairums smagu alerģisku reakciju rodas pirmo 3 Xolair devu lietošanas laikā.

Bērni un pusaudži

Alerģiska astma

Xolair nav ieteicams lietot bērniem līdz 6 gadu vecumam. Tā lietošana bērniem līdz 6 gadu vecumam nav pētīta.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem

Xolair nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam. Tā lietošana bērniem līdz 18 gadu vecumam nav pētīta.

Citas zāles un Xolair

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Tas ir īpaši svarīgi, ja lietojat:

- zāles parazītu izraisītas invāzijas ārstēšanai, jo Xolair var pavājināt šo zāļu iedarbību;
- inhalējamās kortikosteroīdus un citas zāles alerģiskas astmas ārstēšanai.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Ārsts ar Jums apspriedīs šo zāļu lietošanas grūtniecības laikā ieguvumus un iespējamo risku.

Ja Jums iestājas grūtniecība ārstēšanas laikā ar Xolair, nekavējoties pastāstiet to ārstam.

Xolair var nokļūt mātes pienā. Ja Jūs barojat ar krūti vai plānojat barot ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav paredzams, ka Xolair ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Xolair

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam, medmāsai vai farmaceitam.

Kā Xolair lieto

Xolair lieto kā injekciju zem ādas (zināma kā subkutāna injekcija).

Xolair injicēšana

- Jūs un Jūsu ārsts izlemsiet, vai Jums vajadzētu sev pašam injicēt Xolair. Pirmās 3 devas vienmēr jāievada veselības aprūpes speciālistam vai tā uzraudzībā (skatīt 2. punktu).
- Ir svarīgi, ka pirms pašinjekcijas veikšanas ir bijusi atbilstoša apmācības par zāļu injicēšanu.
- Aprūpētājs (piemēram, vecāks) arī var Jums injicēt Xolair pēc tam, kad viņš vai viņa ir atbilstoši apmācīti.

Sīkākas norādes par Xolair injicēšanu skatīt šīs lietošanas instrukcijas beigās “Xolair pilnšļirces lietošanas instrukcija”.

Apmācība nopietnu alerģisku reakciju atpazīšanai

Ir arī svarīgi, ka Jūs sev neinjicējat Xolair, kamēr ārsts vai medmāsa nav Jūs apmācījis:

- kā atpazīt nopietnu alerģisku reakciju agrīnas pazīmes un simptomus;
- ko darīt, ja šie simptomi rodas.

Sīkāku informāciju par nopietnu alerģisku reakciju agrīnām pazīmēm un simptomiem skatīt 4. punktā.

Cik daudz zāļu lietot

Jūsu ārsts izlems, cik daudz Xolair Jums nepieciešams un cik bieži tas Jums nepieciešams. Tas atkarīgs no Jūsu ķermeņa masas un pirms ārstēšanas uzsākšanas veikto asins analīžu rezultātiem, lai noteiktu IgE Jūsu asinīs.

Vienā reizē Jums būs nepieciešamas 1 līdz 4 injekcijas. Jums būs nepieciešams injekcijas veikt ik pēc divām nedēļām vai ik pēc četrām nedēļām.

Ārstēšanas laikā ar Xolair turpiniet lietot pašreizējās pretastmas zāles un/vai zāles deguna polīpiem. Nepārtrauciet lietot nevienas pretastmas zāles un/vai zāles deguna polīpiem, pirms neesat konsultējies ar ārstu.

Pēc Xolair terapijas sākšanas Jūs varat nemanīt tūlītēju uzlabošanos. Pacientiem ar deguna polīpiem iedarbība novērota 4 nedēļas pēc ārstēšanas sākuma. Pilnīga efekta sasniegšanai pacientiem ar astmu parasti nepieciešamas 12 līdz 16 nedēļas.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Alerģiska astma

Xolair drīkst lietot bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma un vecākiem, kuri jau saņem zāles bronhiālās astmas ārstēšanai, taču kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar tādām zālēm, kā piemēram, lielu devu steroīdu inhalatoriem un bēta agonistu inhalatoriem. Jūsu ārsts noteiks, cik daudz Xolair Jūsu bērnam nepieciešams un cik bieži tas jālieto. Tas ir atkarīgs no Jūsu bērna ķermeņa masas un asinsanalīžu rezultātiem, kas tiks veikti pirms ārstēšanas uzsākšanas, lai noteiktu IgE antivielu daudzumu viņa/viņas asinīs.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem

Xolair nevajadzētu lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Nav paredzēts, ka bērni (6 līdz 11 gadus veci) sev injicētu Xolair. Tomēr, ja ārsts uzskata par piemērotu, aprūpētājs var veikt Xolair injekciju viņiem pēc atbilstošas apmācības.

Ja Xolair deva netiek ievadīta

Ja esat izlaidis vizīti, pēc iespējas ātrāk sazinieties ar ārstu vai slimnīcu, lai to ieplānotu.

Ja esat aizmirsis injicēt sev Xolair devu, injicējiet to cik vien drīz iespējams. Tad konsultējieties ar ārstu, kad Jums jāinjicē nākošā deva.

Ja pārtraucat ārstēšanu ar Xolair

Nepārtrauciet ārstēšanu ar Xolair, ja vien to nav norādījis Jūsu ārsts. Xolair terapijas pārtraukšana vai izbeigšana var izraisīt Jūsu simptomu atjaunošanos.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Xolair izraisītās blakusparādības parasti ir vieglas vai vidēji smagas, bet dažos gadījumos tās var būt smagas.

Smagas blakusparādības:

Nekavējoties meklējiet ārsta palīdzību, ja ievērojat jebkādas sekojošo blakusparādību pazīmes:

Retas (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- Smagas alerģiskas reakcijas (tajā skaitā anafilakse). Simptomi var ietvert izsitumus, niezi vai nātreni uz ādas, sejas, lūpu, mēles, balsenes, trahejas vai citu ķermeņa daļu pietūkumu, paātrinātu sirdsdarbību, reiboni un neskaidru sajūtu galvā, apjukumu, elpas trūkumu, sēkšanu vai apgrūtinātu elpošanu, zilganu ādas vai lūpu krāsu, ģīboni vai apziņas zudumu. Ja Jums ir iepriekš bijusi smaga alerģiska reakcija (anafilakse), kas nav saistīta ar Xolair lietošanu, Jums var būt lielāks smagas alerģiskas reakcijas attīstības risks pēc Xolair lietošanas.
- Sistēmiska sarkanā vilkēde (SLE – *systemic lupus erythematosus*). Simptomi var ietvert muskuļu sāpes, locītavu sāpes un pietūkumu, izsitumus, drudzi, ķermeņa masas zudumu un nogurumu.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- *Churg-Strauss* sindroms vai hipereozinofīlijas sindroms. Simptomi var ietvert vienu vai vairākus no sekojošā: pietūkums, sāpes vai izsitumi uz ādas apkārt asinsvadiem vai limfvadiem, palielināts specifisku asins ķermenīšu (ko sauc par eozinofīliem) skaits, elpošanas traucējumi, aizlikts deguns, sirdsdarbības traucējumi, sāpes, nejutīgums, tirpšana rokās un kājās.
- Samazināts trombocītu skaits asinīs, kas izpaužas kā asiņošana vai pēkšņa zilumu veidošanās.
- Seruma slimība. Simptomi var ietvert vienu vai vairākus no sekojošā: sāpes locītavās ar vai bez pietūkuma vai stīvuma, izsitumiem, drudzi, pietūkušiem limfmezgliem; sāpes muskuļos.

Citas blakusparādības, ieskaitot:

Ļoti bieži (var attīstīties vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- drudzis (bērniem).

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- reakcijas injekcijas vietā, tostarp sāpes, pietūkums, nieze un apsārtums;
- sāpes vēdera augšējā daļā;
- galvassāpes (attīstās ļoti bieži bērniem);
- reibonis;
- locītavu sāpes (artralģija).

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- miegainība vai nogurums;
- durstīšanas sajūta vai tirpšana plaukstās vai pēdās;
- ģībonis, zems asinsspiediens sēdus vai stāvus (ortostatiska hipotensija), pietvīkums;
- sāpes kaklā, klepus, akūti elpošanas traucējumi;
- slikta dūša, caureja, gremošanas traucējumi;
- nieze, nātrene, izsitumi, palielināta ādas jutība pret sauli;
- ķermeņa masas palielināšanās;
- gripai līdzīgi simptomi;
- roku tūska.

Reti sastopamas (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- parazitāra invāzija.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- muskuļu sāpes un locītavu pietūkums;
- matu izkrišana.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktainformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Xolair

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu. Kartona kastīti, kurā ir pilnšļirce, pirms lietošanas var uzglabāt istabas temperatūrā (25°C) kopumā 48 stundas.
- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.
- Nelietot bojātu iepakojumu vai iepakojumu, kuram redzamas atvēršanas pazīmes.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Xolair satur

- Aktīvā viela ir omalizumabs. Viena šļirce ar 0,5 ml šķīduma satur 75 mg omalizumaba.
- Citas sastāvdaļas ir arginīna hidrohlorīds, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, histidīns, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.

Xolair ārējais izskats un iepakojums

Xolair šķīdums injekcijām ir dzidrs līdz viegli opalescējošs, bezkrāsains līdz blāvi brūni-dzeltens šķīdums pilnšļircē.

Xolair 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē ar 27. izmēra adatu un zilu virzuli ir pieejams iepakojumā ar 1 pilnšļirci un vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 3 (3 x 1) vai 6 (6 x 1) pilnšļirces.

Visi iepakojuma lielumi var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC

Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovēnija

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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 filiaāl
Tel: +372 66 30 810

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvai filiāle
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

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

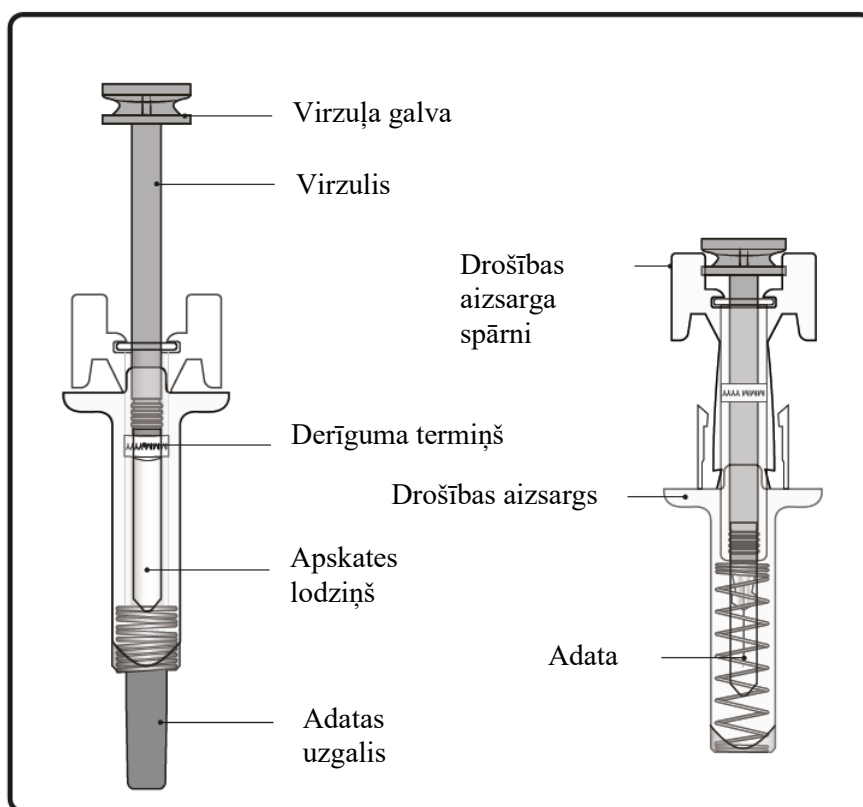
XOLAIR PILNŠĪRCES LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Šī "Lietošanas instrukcija" satur informāciju par to, kā injicēt Xolair.

Ja ārsts nolemj, ka Jūs vai Jūsu aprūpētājs varētu veikt Xolair injekcijas mājās, pārliecinieties, ka ārsts vai medmāsa parāda Jums vai Jūsu aprūpētājam, kā sagatavot un injicēt Xolair pilnšļirci, pirms to lietojat pirmo reizi.

Nav paredzēts, ka bērni līdz 12 gadu vecumam sev injicētu Xolair, tomēr, ja ārsts uzskata par piemērotu, aprūpētājs var veikt Xolair injekciju viņiem pēc atbilstošas apmācības.

Pirms injicēšanas ar Xolair pilnšļirci noteikti izlasiet un saprotat šo "Lietošanas instrukciju". Ja Jums ir kādi jautājumi, konsultējieties ar savu ārstu.



Svarīga informācija, kas Jums jāzina pirms Xolair injicēšanas

- Xolair paredzēts tikai subkutānai injekcijai (injicējiet tieši tauku slānī zem ādas).
- **Nelietojiet** pilnšļirci, ja ārējās kastītes aizdare ir bojāta. Ja pilnšļircei ir pievienota plastmasas paplāte, **nelietojiet** pilnšļirci, ja plastmasas paplātes vāks ir bojāts.
- **Nelietojiet**, ja pilnšļirce ir nokritusi uz cietas virsmas vai tā ir nokritusi pēc adatas uzgaļa noņemšanas.
- **Neinjicējiet**, ja pilnšļirce ir bijusi ārpus ledusskapja ilgāk par 48 stundām. Izmetiet to (skatīt 12. soli) un injekcijai izmantojiet jaunu pilnšļirci.
- Pilnšļircei ir drošības aizsargs, kas tiks aktivizēts, lai nosegtu adatu pēc injekcijas pabeigšanas. Drošības aizsargs palīdzēs izvairīties no ievainojumiem ar adatu ikvienam, kurš pēc injekcijas rīkojas ar pilnšļirci.
- **Nemēģiniet** atkārtoti lietot vai izjaukt pilnšļirci.
- **Nevelciet** atpakaļ virzuli.

Xolair uzglabāšana

- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Kartona kastīti, kurā ir pilnšļirce, pirms lietošanas var uzglabāt istabas temperatūrā (25°C) kopumā 48 stundas.
- **Nesasaldēt.**
- Uzglabāt pilnšļirci oriģinālajā kastītē līdz esat gatavs lietošanai, lai pasargātu no gaismas.
- Uzglabājiet pilnšļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

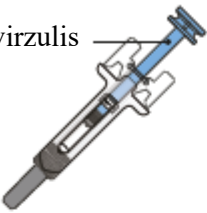
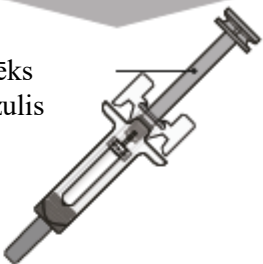
DOZĒŠANAS TABULA

Xolair pilnšļirces ir pieejamas 3 devu stiprumos (viena pilnšļirce katrā kartona kastītē). Šie norādījumi ir jāizmanto visiem 3 devu stiprumiem.

Atkarībā no ārsta nozīmētās devas, iespējams, Jums būs jāizvēlas viena vai vairākas pilnšļirces un jāinjicē to visu saturs, lai ievadītu pilnu devu. Zemāk esošajā devu tabulā parādīta pilnšļirču kombinācija, kas nepieciešama pilnas devas ievadīšanai.

	Svarīgi: ja deva ir paredzēta bērnam, kas jaunāks par 12 gadiem, ieteicams lietot tikai zilas (75 mg) un violetas (150 mg) pilnšļirces. Skatiet tālāk norādīto devu tabulu par ieteicamo pilnšļirču kombināciju bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem.
---	--

Sazinieties ar savu ārstu, ja Jums ir jautājumi par dozēšanas tabulu.

Xolair 75 mg pilnšīrce ar zilu virzuli		Xolair 150 mg pilnšīrce ar violetu virzuli		Xolair 300 mg pilnšīrce ar pelēku virzuli	
Zils virzulis 		Violeta virzulis 		Pelēks virzulis 	
DEVA	Devai nepieciešamās pilnšīrces	Blue 75 mg	Violeta 150 mg	Pelēka 300 mg	
75 mg	1 zila				
150 mg	1 violeta				
225 mg	1 zila + 1 violeta				
300 mg (no 12 gadu vecuma)	1 pelēka				
300 mg (bērni līdz 12 gadiem)	2 violetas		 		
375 mg (no 12 gadu vecuma)	1 zila+ 1 pelēka				
375 mg (bērni līdz 12 gadiem)	1 zila+ 2 violetas		 		
450 mg (no 12 gadu vecuma)	1 violeta + 1 pelēka				
450 mg (bērni līdz 12 gadiem)	3 violetas		  		
525 mg (no 12 gadu vecuma)	1 zila+ 1 violeta + 1 pelēka				
525 mg (bērni līdz 12 gadiem)	1 zila+ 3 violetas		  		
600 mg (no 12 gadu vecuma)	2 pelēkas			 	
600 mg (bērni līdz 12 gadiem)	4 violetas		   		

Sagatavošanās Xolair injekcijai

1. solis. Sasildiet līdz istabas temperatūrai

Izņemiet kastīti ar pilnšļirci no ledusskapja **un atstājiet to neatvērtu, lai tā sasniegtu istabas temperatūru (vismaz 30 minūtes).**

Piezīme: ja Jums ir nepieciešamas vairāk nekā viena pilnšļirce (viena pilnšļirce katrā kastītē), lai ievadītu pilnu devu (skatīt dozēšanas tabulu), vienlaikus izņemiet visas kastītes no ledusskapja.

2. solis. Paņemiet nepieciešamos materiālus

Jums būs nepieciešami šādi materiāli (nav iekļauti kastītē):

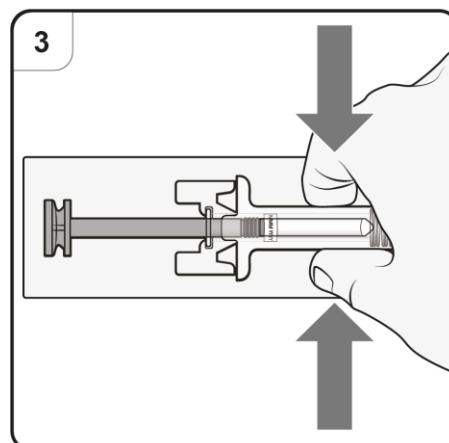
- Spirta salvete.
- Vates tampons vai marle.
- Tvertne asu priekšmetu izmešanai.
- Adhezīvs plāksteris.

3. solis. Izsaīņošana

Ja pilnšļircei ir plastmasas paliktnis, atveriet plastmasas paliktni, noņemot vāku.

Izņemiet pilnšļirci no iepakojuma, turot to vidū, kā parādīts attēlā.

Nenoņemiet adatas uzgali, kamēr neesat gatavs veikt injekciju.



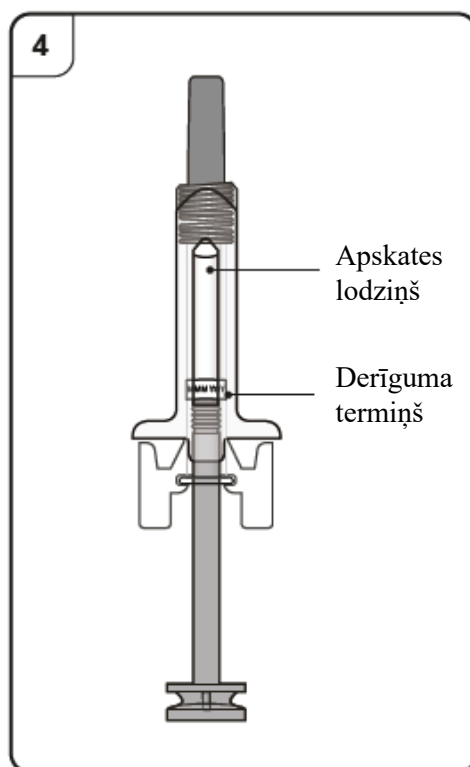
4. solis. Pārbaudiet pilnšļirci

Skatieties caur pilnšļirces skata lodziņu. Šķidrumam iekšpusē jābūt dzidram līdz viegli duļķainam. Tā krāsa var būt no bezkrāsainas līdz gaiši brūngani dzeltenai. Šķidrumā var redzēt gaisa pūslīšus, tas ir normāli.

Nemēģiniet izvadīt gaisu.

- **Nelietojiet** pilnšļirci, ja šķidrumam satur daļiņas vai ja šķidrumam izskatās izteikti duļķains vai izteikti brūns.
- **Nelietojiet** pilnšļirci, ja tā izskatās bojāta vai ir noplūdes.
- **Nelietojiet** pilnšļirci pēc derīguma termiņa beigām (EXP), kas uzdrukāts uz pilnšļirces etiķetes un kastītes.

Visos šajos gadījumos sazinieties ar savu ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

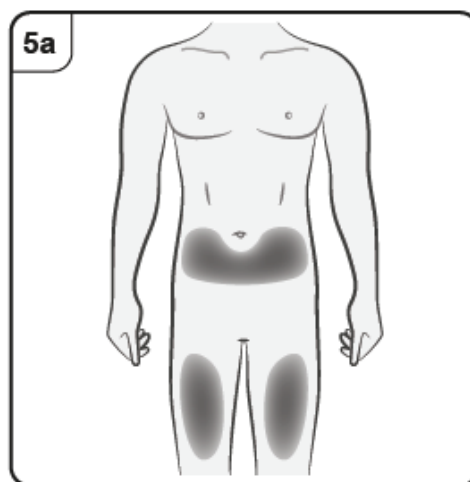


5. solis. Injekcijas vietas izvēle

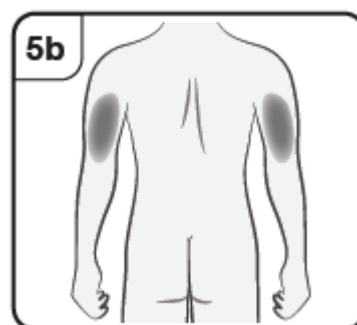
Jums jāinjicē augšstilbu priekšpusē vai vēdera lejasdaļā, bet ne 5 cm ap nabu.

Neinjicējiet ādā, kas ir jutīga, sasista, sarkana, zvīņaina vai cieta, vai vietās ar rētām vai strijām.

Piezīme: ja Jums ir nepieciešamas vairāk nekā viena pilnšļirce, lai ievadītu pilnu devu, pārliecinieties, ka injekcijas ir vismaz 2 cm attālumā.



Ja injekciju veic Jūsu aprūpētājs, ārsts vai medmāsa, viņi var injicēt arī augšdelma ārējā daļā.



Xolair injekcija

6. solis. Injekcijas vietas notīršana

Nomazgājiet rokas.

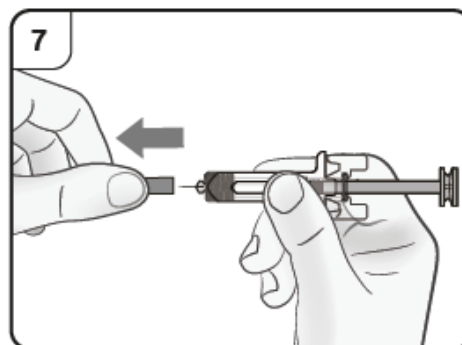
Notīriet izvēlēto injekcijas vietu ar spirta salveti. Pirms injicēšanas ļaujiet tai nožūt.

Pirms injicēšanas **nepieskarieties un nepūstiet** uz notīrīto ādu.

7. solis. Adata uzgaļa noņemšana

Stingri velciet taisni, lai noņemtu pilnšļirces adatas uzgali. Jūs varat redzēt šķidruma pilienu adatas galā. Tas ir normāli.

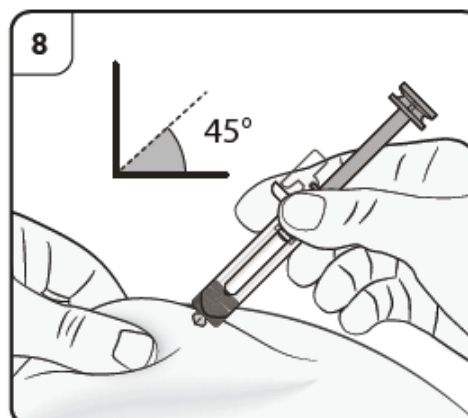
Nelieciet atpakaļ adatas uzgali. Izmetiet adatas uzgali.



8. solis. Adata ievietošana

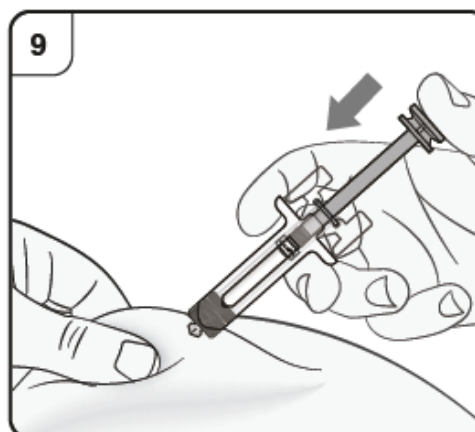
Viegli saspiediet ādu injekcijas vietā un turiet to visu injekcijas laiku. Ar otru roku ievietojiet adatu ādā aptuveni 45 grādu leņķī, kā parādīts attēlā.

Adata ievietošanas laikā **nespiediet** virzuli.



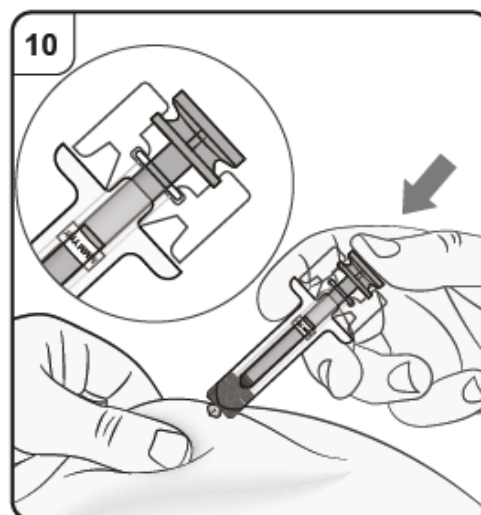
9. solis. Injekcijas uzsākšana

Turpiniet saspīst ādu. Lēnām nospiediet virzuli **līdz galam**. Tas nodrošinās, ka tiek injicēta pilna deva.



10. solis. Injekcijas pabeigšana

Pārliecinieties, vai virzuļa galva atrodas starp aizsarga spārniem, kā parādīts attēlā. Tas nodrošinās, ka ir aktivizēts drošības aizsargs, un pēc injekcijas pabeigšanas nosegs adatu.



11. solis. Virzuļa atbrīvošana

Turot pilnšļirci injekcijas vietā, lēnām atlaidiet virzuli, līdz adatu automātiski nosedz drošības aizsargs. Izņemiet pilnšļirci no injekcijas vietas un atlaidiet satvērienu.

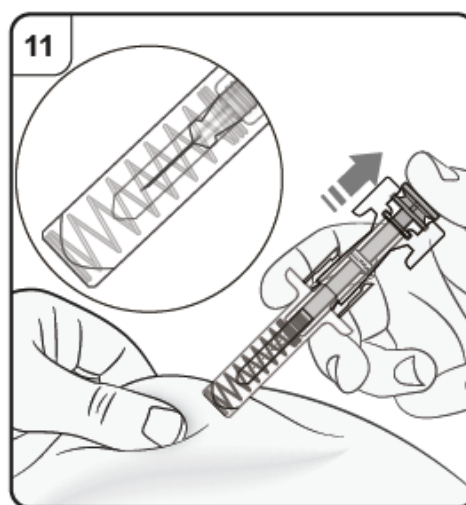
Injekcijas vietā var būt neliels daudzums asiņu. Jūs varat injekcijas vietai piespiest vates tamponu vai marles spilventiņu, līdz asiņošana apstājas. **Neberziet** injekcijas vietu. Ja nepieciešams, uzlīmējiet injekcijas vietai plāksteri.

Piezīme: ja Jums ir nepieciešamas vairāk nekā viena pilnšļirce, lai ievadītu pilnu devu, izmetiet izlietoto pilnšļirci, kā aprakstīts 12. solī.

Atkārtojiet 2. soli līdz 12. solim vēlreiz visām pilnšļircēm, kas nepieciešamas pilnas devas ievadīšanai.

Veiciet injekcijas uzreiz vienu pēc otras.

Pārliecinieties, ka injekcijas atrodas vismaz 2 cm attālumā viena no otras.



Pēc injekcijas

12. solis. Pilnšļirces izmešana

Nekavējoties pēc lietošanas ievietojiet izlietoto pilnšļirci asu priekšmetu iznīcināšanas konteinerā (t.i., necaurduramā, aizveramā traukā vai līdzīgā tvertnē).

Nemēģiniet uzlikt atpakaļ adatas vāciņu uz šļirces.

Konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu par pareizu asu priekšmetu izmešanas konteineru iznīcināšanu. Var būt vietējie noteikumi par iznīcināšanu.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Xolair 75 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē *omalizumabum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Xolair un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Xolair lietošanas
3. Kā lietot Xolair
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Xolair
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Xolair un kādam nolūkam to lieto

Xolair satur aktīvo vielu omalizumabu. Omalizumabs ir cilvēka radīts proteīns, kas ir līdzīgs dabīgajam proteīnam, kas veidojas cilvēka organismā. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par „monoklonālajām antivielām”.

Xolair lieto, lai ārstētu:

- alerģisku astmu;
- hronisku rinosinusu (deguna un deguna blakusdobumu iekaisumu) ar deguna polipiem.

Alerģiska astma

Šīs zāles lieto bronhiālās astmas paasinājuma novēršanai, kontrolējot smagas bronhiālās astmas simptomus pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem (6 gadus veciem un vecākiem), kuri jau saņem zāles bronhiālās astmas ārstēšanai, taču kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar tādām zālēm kā, piemēram, lielu devu steroīdu inhalatoriem vai bēta agonistu inhalatoriem.

Hronisks rinosinuss ar deguna polipiem

Šīs zāles lieto hroniska rinosinusa ar deguna polipiem ārstēšanai pieaugušajiem (18 gadus veciem un vecākiem), kuri jau lieto intranazāli lietojamus kortikosteroīdus (kortikosteroīdus saturošu deguna aerosolu), bet kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar šīm zālēm. Deguna polipi ir nelieli izaugumi uz deguna gļotādas. Xolair palīdz samazināt polipu izmēru un samazina simptomus, ieskaitot deguna nosprostošumu, ožas izzušanu, gļotas rīkles aizmugurē un iesnas.

Xolair darbojas, bloķējot vielu, ko sauc par imūnglobulīnu E (IgE), kas veidojas organismā. IgE veicina tādu iekaisuma veidu, kam ir nozīmīga loma alerģiskas bronhiālās astmas un hroniska rinosinusa ar deguna polipiem izraisīšanā.

2. Kas Jums jāzina pirms Xolair lietošanas

Nelietojiet Xolair šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret omalizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- Ja uzskatāt, ka Jums varētu būt alerģija pret kādu no sastāvdaļām, pasakiet to ārstam, jo šādā gadījumā Jūs nedrīkstat lietot Xolair.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Xolair lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir nieru vai aknu darbības traucējumi;
- ja Jums ir slimība, kad Jūsu imūnā sistēma uzbrūk Jūsu organismam (autoimūna slimība);
- ja ceļojat uz apvidu, kur bieži ir parazītu izraisītas invāzijas - Xolair var pavājināt pretošanās spējas šādām invāzijām;
- ja Jums iepriekš ir bijusi smaga alerģiska reakcija (anafilakse), piemēram, pēc zāļu lietošanas, kukaiņu koduma vai ēdiena.

Xolair neārstē akūtus bronhiālās astmas simptomus, piemēram, pēkšņu astmas lēkmi. Tādēļ Xolair nedrīkst lietot šo simptomu ārstēšanai.

Xolair nav paredzēts citu alerģisku traucējumu, piemēram, pēkšņu alerģisku reakciju, hiperimūnglobulīna E sindroma (pārmantota imunitātes traucējuma), aspergilozes (sēnīšu izraisītas plaušu slimības), pārtikas alerģijas, ekzēmas vai siena drudža profilaksei vai ārstēšanai, jo Xolair nav pētīts šo slimību gadījumos.

Pievērsiet uzmanību alerģisku reakciju un citu nopietnu blakusparādību pazīmēm

Xolair iespējams var izraisīt nopietnas blakusparādības. Jums jāpievērš uzmanība šo stāvokļu pazīmēm, kamēr lietojat Xolair. Nekavējoties meklējiet ārsta palīdzību, ja pamanāt jebkādas smagu alerģisku reakciju vai citu nopietnu blakusparādību pazīmes. Šīs pazīmes ir uzskaitītas 4. punktā "Nopietnas blakusparādības".

Ir svarīgi, ka pirms Xolair pašinjekcijas vai pirms veselības aprūpes speciālists veic Jums Xolair injekciju, ārsts Jūs ir apmācījis, kā agrīni atpazīt smagu alerģisku reakciju simptomus un kā rīkoties šo reakciju gadījumā, ja tādas rodas (skatīt 3. punktu "Kā lietot Xolair"). Vairums smagu alerģisku reakciju rodas pirmo 3 Xolair devu lietošanas laikā.

Bērni un pusaudži

Alerģiska astma

Xolair nav ieteicams lietot bērniem līdz 6 gadu vecumam. Tā lietošana bērniem līdz 6 gadu vecumam nav pētīta.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem

Xolair nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam. Tā lietošana bērniem līdz 18 gadu vecumam nav pētīta.

Citas zāles un Xolair

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Tas ir īpaši svarīgi, ja lietojat:

- zāles parazītu izraisītas invāzijas ārstēšanai, jo Xolair var pavājināt šo zāļu iedarbību;
- inhalējamās kortikosteroīdus un citas zāles alerģiskas astmas ārstēšanai.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Ārsts ar Jums apspriedīs šo zāļu lietošanas grūtniecības laikā ieguvumus un iespējamo risku.

Ja Jums iestājas grūtniecība ārstēšanas laikā ar Xolair, nekavējoties pastāstiet to ārstam.

Xolair var nokļūt mātes pienā. Ja Jūs barojat ar krūti vai plānojat barot ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav paredzams, ka Xolair ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Xolair

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, medmāsai vai farmaceitam.

Kā Xolair lieto

Xolair lieto kā injekciju zem ādas (zināma kā subkutāna injekcija).

Xolair injicēšana

- Jūs un Jūsu ārsts izlemsiet, vai Jums vajadzētu sev pašam injicēt Xolair. Pirmās 3 devas vienmēr jāievada veselības aprūpes speciālistam vai tā uzraudzībā (skatīt 2. punktu).
- Ir svarīgi, ka pirms pašinjekcijas veikšanas ir bijusi atbilstoša apmācības par zāļu injicēšanu.
- Aprūpētājs (piemēram, vecāks) arī var Jums injicēt Xolair pēc tam, kad viņš vai viņa ir atbilstoši apmācīti.

Sīkākas norādes par Xolair injicēšanu skatīt šīs lietošanas instrukcijas beigās “Xolair pildspalvveida pilnšļirces lietošanas instrukcija”.

Apmācība nopietnu alerģisku reakciju atpazīšanai

Ir arī svarīgi, ka Jūs sev neinjicējat Xolair, kamēr ārsts vai medmāsa nav Jūs apmācījis:

- kā atpazīt nopietnu alerģisku reakciju agrīnas pazīmes un simptomus;
- ko darīt, ja šie simptomi rodas.

Sīkāku informāciju par nopietnu alerģisku reakciju agrīnām pazīmēm un simptomiem skatīt 4. punktā.

Cik daudz zāļu lietot

Jūsu ārsts izlems, cik daudz Xolair Jums nepieciešams un cik bieži tas Jums nepieciešams. Tas atkarīgs no Jūsu ķermeņa masas un pirms ārstēšanas uzsākšanas veikto asins analīžu rezultātiem, lai noteiktu IgE Jūsu asinīs.

Vienā reizē Jums būs nepieciešamas 1 līdz 4 injekcijas. Jums būs nepieciešams injekcijas veikt ik pēc divām nedēļām vai ik pēc četrām nedēļām.

Ārstēšanas laikā ar Xolair turpiniet lietot pašreizējās pretastmas zāles un/vai zāles deguna polīpiem. Nepārtrauciet lietot nevienas pretastmas zāles un/vai zāles deguna polīpiem, pirms neesat konsultējies ar ārstu.

Pēc Xolair terapijas sākšanas Jūs varat nemanīt tūlītēju uzlabošanos. Pacientiem ar deguna polīpiem iedarbība novērota 4 nedēļas pēc ārstēšanas sākuma. Pilnīga efekta sasniegšanai pacientiem ar astmu parasti nepieciešamas 12 līdz 16 nedēļas.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Alerģiska astma

Xolair drīkst lietot bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma un vecākiem, kuri jau saņem zāles bronhiālās astmas ārstēšanai, taču kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar tādām zālēm, kā piemēram, lielu devu steroīdu inhalatoriem un bēta agonistu inhalatoriem. Jūsu ārsts noteiks, cik daudz Xolair Jūsu bērnam nepieciešams un cik bieži tas jālieto. Tas ir atkarīgs no Jūsu bērna ķermeņa masas un asinsanalīžu rezultātiem, kas tiks veikti pirms ārstēšanas uzsākšanas, lai noteiktu IgE antivielu daudzumu viņa/viņas asinīs.

Nav paredzēts, ka bērni (6 līdz 11 gadus veci) sev injicētu Xolair. Tomēr, ja ārsts uzskata par piemērotu, aprūpētājs var veikt Xolair injekciju viņiem pēc atbilstošas apmācības.

Xolair pildspalvveida pilnšļirces nav paredzētas lietošanai bērniem līdz 12 gadu vecumam. Xolair 75 mg pilnšļirci un Xolair 150 mg pilnšļirci vai Xolair pulveri un šķīdinātāju injekciju šķīduma pagatavošanai var lietot 6–11 gadus veciem bērniem ar alerģisku astmu.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem

Xolair nevajadzētu lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Ja Xolair deva netiek ievadīta

Ja esat izlaidis vizīti, pēc iespējas ātrāk sazinieties ar ārstu vai slimnīcu, lai to ieplānotu.

Ja esat aizmirsis injicēt sev Xolair devu, injicējiet to cik vien drīz iespējams. Tad konsultējieties ar ārstu, kad Jums jāinjicē nākošā deva.

Ja pārtraucat ārstēšanu ar Xolair

Nepārtrauciet ārstēšanu ar Xolair, ja vien to nav norādījis Jūsu ārsts. Xolair terapijas pārtraukšana vai izbeigšana var izraisīt Jūsu simptomu atjaunošanos.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Xolair izraisītās blakusparādības parasti ir vieglas vai vidēji smagas, bet dažos gadījumos tās var būt smagas.

Smagas blakusparādības:

Nekavējoties meklējiet ārsta palīdzību, ja ievērojat jebkādas sekojošo blakusparādību pazīmes:

Retas (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- Smagas alerģiskas reakcijas (tajā skaitā anafilakse). Simptomi var ietvert izsitumus, niezi vai nātreni uz ādas, sejas, lūpu, mēles, balsenes, trahejas vai citu ķermeņa daļu pietūkumu, paātrinātu sirdsdarbību, reiboni un neskaidru sajūtu galvā, apjukumu, elpas trūkumu, sēkšanu vai apgrūtinātu elpošanu, zilganu ādas vai lūpu krāsu, ģīboni vai apziņas zudumu. Ja Jums ir iepriekš bijusi smaga alerģiska reakcija (anafilakse), kas nav saistīta ar Xolair lietošanu, Jums var būt lielāks smagas alerģiskas reakcijas attīstības risks pēc Xolair lietošanas.
- Sistēmiska sarkanā vilkēde (SLE – *systemic lupus erythematosus*). Simptomi var ietvert muskuļu sāpes, locītavu sāpes un pietūkumu, izsitumus, drudzi, ķermeņa masas zudumu un nogurumu.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- *Churg-Strauss* sindroms vai hipereozinofīlijas sindroms. Simptomi var ietvert vienu vai vairākus no sekojošā: pietūkums, sāpes vai izsitumi uz ādas apkārt asinsvadiem vai limfvadiem, palielināts specifisku asins ķermenīšu (ko sauc par eozinofīliem) skaits, elpošanas traucējumi, aizlikts deguns, sirdsdarbības traucējumi, sāpes, nejutīgums, tirpšana rokās un kājās.
- Samazināts trombocītu skaits asinīs, kas izpaužas kā asiņošana vai pēkšņa zilumu veidošanās.
- Seruma slimība. Simptomi var ietvert vienu vai vairākus no sekojošā: sāpes locītavās ar vai bez pietūkuma vai stīvuma, izsitumiem, drudzi, pietūkušiem limfmezgliem; sāpes muskuļos.

Citas blakusparādības, ieskaitot:

Ļoti bieži (var attīstīties vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- drudzis (bērniem).

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- reakcijas injekcijas vietā, tostarp sāpes, pietūkums, nieze un apsārtums;
- sāpes vēdera augšējā daļā;
- galvassāpes (attīstās ļoti bieži bērniem);
- reibonis;
- locītavu sāpes (artralģija).

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- miegainība vai nogurums;
- durstīšanas sajūta vai tirpšana plaukstās vai pēdās;
- ģībonis, zems asinsspiediens sēdus vai stāvus (ortostatiska hipotensija), pietvīkums;
- sāpes kaklā, klepus, akūti elpošanas traucējumi;
- slikta dūša, caureja, gremošanas traucējumi;
- nieze, nātrene, izsitumi, palielināta ādas jutība pret sauli;
- ķermeņa masas palielināšanās;
- gripai līdzīgi simptomi;
- roku tūska.

Reti sastopamas (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- parazitāra invāzija.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- muskuļu sāpes un locītavu pietūkums;
- matu izkrišana.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktainformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Xolair

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu. Kartona kastīti, kurā ir pildspalvveida pilnšļirce, pirms lietošanas var uzglabāt istabas temperatūrā (25°C) kopumā 48 stundas.
- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.
- Nelietot bojātu iepakojumu vai iepakojumu, kuram redzamas atvēršanas pazīmes.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Xolair satur

- Aktīvā viela ir omalizumabs. Viena pildspalvveida pilnšļirce ar 0,5 ml šķīduma satur 75 mg omalizumaba.
- Citas sastāvdaļas ir arginīna hidrohlorīds, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, histidīns, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.

Xolair ārējais izskats un iepakojums

Xolair šķīdums injekcijām ir dzidrs līdz viegli opalescējošs, bezkrāsains līdz blāvi brūni-dzeltens šķīdums pildspalvveida pilnšļircē.

Xolair 75 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē ir pieejams iepakojumā ar 1 pildspalvveida pilnšļirci un vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 3 (3 x 1) vai 6 (6 x 1) pildspalvveida pilnšļirces.

Visi iepakojuma lielumi var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

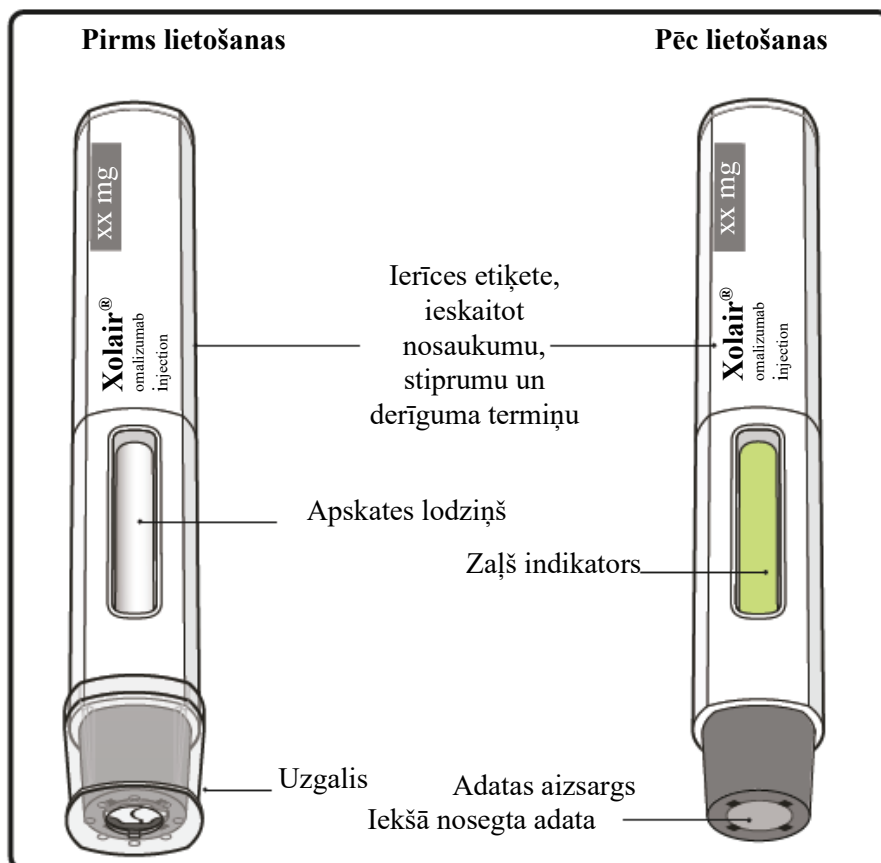
XOLAIR PILDSPALVVEIDA PILNŠĪRCES LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Šī "Lietošanas instrukcija" satur informāciju par to, kā injicēt Xolair.

Ja ārsts nolemj, ka Jūs vai Jūsu aprūpētājs varētu veikt Xolair injekcijas mājās, pārliecinieties, ka ārsts vai medmāsa parāda Jums vai Jūsu aprūpētājam, kā sagatavot un injicēt Xolair pildspalvveida pilnšļirci, pirms to lietotat pirmo reizi.

Šī Xolair pildspalvveida pilnšļirce ir paredzēta pacientiem no 12 gadu vecuma.

Pirms injicēšanas ar Xolair pildspalvveida pilnšļirci noteikti izlasiet un saprotat šo "Lietošanas instrukciju". Ja Jums ir kādi jautājumi, konsultējieties ar savu ārstu.



Svarīga informācija, kas Jums jāzina pirms Xolair injicēšanas

- Xolair paredzēts tikai subkutānai injekcijai (injicējiet tieši tauku slānī zem ādas).
- **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja ārējās kastītes vai plastmasas paplātes aizdare ir bojāta.
- **Nelietojiet**, ja pildspalvveida pilnšļirce ir nokritusi uz cietas virsmas vai tā ir nokritusi pēc adatas uzgaļa noņemšanas.
- **Neinjicējiet**, ja pildspalvveida pilnšļirce ir bijusi ārpus ledusskapja ilgāk par 48 stundām. Izmetiet to (skatīt 13. soli) un injekcijai izmantojiet jaunu pildspalvveida pilnšļirci.
- **Nepieskarieties** un nespiediet adatas aizsargu, jo varat gūt savainojumus. Pieskaroties adatas aizsargam vai piespiežot to, var tikt gūts ievainojums ar adatu.
- **Nemēģiniet** atkārtoti lietot vai izjaukt pildspalvveida pilnšļirci.
- **Nemēģiniet** atkārtoti uzlikt vāciņu, kad tas ir noņemts.

Xolair uzglabāšana

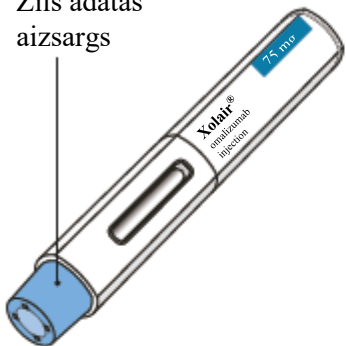
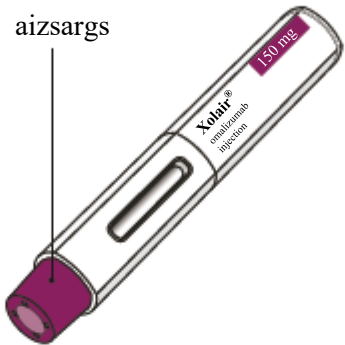
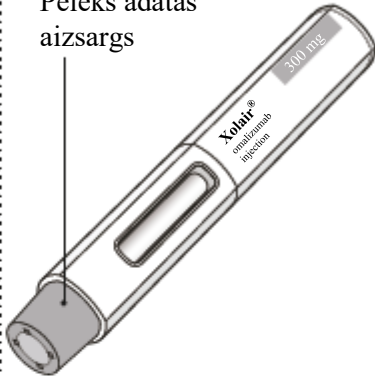
- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Kartona kastīti, kurā ir pildspalvveida pilnšļirce, pirms lietošanas var uzglabāt istabas temperatūrā (25°C) kopumā 48 stundas.
- **Nesasaldēt.**
- Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci oriģinālajā kastītē līdz esat gatavs lietošanai, lai pasargātu no gaismas.
- Uzglabājiet pildspalvveida pilnšļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

DOZĒŠANAS TABULA

Xolair pildspalvveida pilnšļirces ir pieejamas 3 devu stiprumos (viena pilnšļirce katrā kartona kastītē). Šie norādījumi ir jāizmanto visiem 3 devu stiprumiem.

Atkarībā no ārsta nozīmētās devas, iespējams, Jums būs jāizvēlas viena vai vairākas pildspalvveida pilnšļirces un jāinjicē to visu saturs, lai ievadītu pilnu devu. Zemāk esošajā devu tabulā parādīta pildspalvveida pilnšļirču kombinācija, kas nepieciešama pilnas devas ievadīšanai.

Sazinieties ar savu ārstu, ja Jums ir jautājumi par dozēšanas tabulu.

Xolair 75 mg pildspalvveida pilnšļirce ar zilu adatas aizsargu		Xolair 150 mg pildspalvveida pilnšļirce ar violetu adatas aizsargu		Xolair 300 mg pildspalvveida pilnšļirce ar pelēku adatas aizsargu	
Zils adatas aizsargs		Violeta adatas aizsargs		Pelēks adatas aizsargs	
					
Deva	Devai nepieciešamās pildspalvveida pilnšļirces	Zila 75 mg	Violeta 150 mg	Pelēka 300 mg	
75 mg	1 zila				
150 mg	1 violeta				
225 mg	1 zila + 1 violeta				
300 mg	1 pelēka				
375 mg	1 zila + 1 pelēka				
450 mg	1 violeta + 1 pelēka				
525 mg	1 zila + 1 violeta + 1 pelēka				
600 mg	1 pelēka + 1 pelēka				

Sagatavošanās Xolair injekcijai

1. solis. Sasildiet līdz istabas temperatūrai

Izņemiet kastīti ar pildspalvveida pilnšļirci no ledusskapja **un atstāji to neatvērtu, lai tā sasniegtu istabas temperatūru (vismaz 30 minūtes).**

Piezīme: ja Jums ir nepieciešamas vairāk nekā viena pildspalvveida pilnšļirce (viena pilnšļirce katrā kastītē), lai ievadītu pilnu devu (skatīt dozēšanas tabulu), vienlaikus izņemiet visas kastītes no ledusskapja.

2. solis. Paņemiet nepieciešamos materiālus

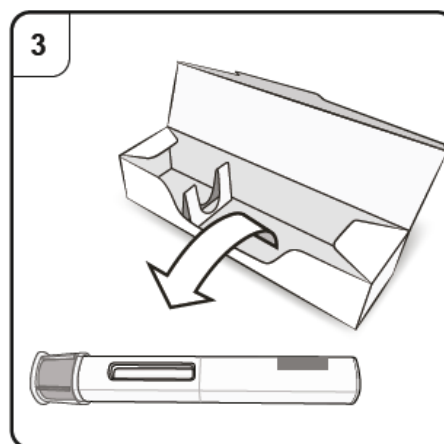
Jums būs nepieciešami šādi materiāli (nav iekļauti kastītē):

- Spirta salvete.
- Vates tampons vai marle.
- Tvertne asu priekšmetu izmešanai.
- Adhezīvs plāksteris.

3. solis. Izsaīņošana

Izņemiet pildspalvveida pilnšļirci no kastītes.

Nenoņemiet adatas uzgali, kamēr neesat gatavs veikt injekciju.



4. solis. Pārbaudiet pildspalvveida pilnšļirci

Skatieties caur pildspalvveida pilnšļirces skata lodziņu. Šķidrumam iekšpusē jābūt dzidram līdz viegli duļķainam. Tā krāsa var būt no bezkrāsainas līdz gaiši brūngani dzeltenai. Šķidrumā var redzēt gaisa pūslīšus, tas ir normāli.

- **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja šķidrums satur daļiņas vai ja šķidrums izskatās izteikti duļķains vai izteikti brūns.
- **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja tā izskatās bojāta vai ir noplūdes.
- **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci pēc derīguma termiņa beigām (EXP), kas uzdrukāts uz pildspalvveida pilnšļirces etiķetes un kastītes.

Visos šajos gadījumos sazinieties ar savu ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

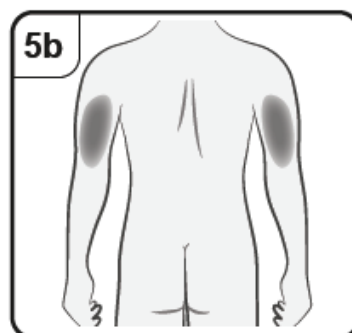
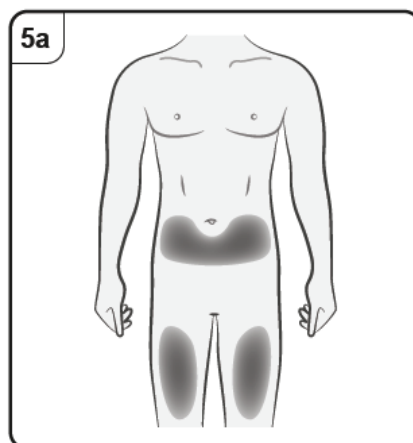
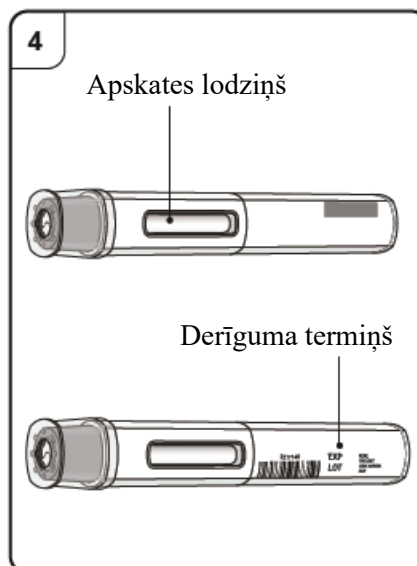
5. solis. Injekcijas vietas izvēle

Jums jāinjicē augšstilbu priekšpusē vai vēdera lejasdaļā, bet ne 5 cm ap nabu.

Neinjicējiet ādā, kas ir jutīga, sasista, sarkana, zvīņaina vai cieta, vai vietās ar rētām vai strijām.

Piezīme: ja Jums ir nepieciešamas vairāk nekā viena pildspalvveida pilnšļirce, lai ievadītu pilnu devu, pārliecinieties, ka injekcijas ir vismaz 2 cm attālumā.

Ja injekciju veic Jūsu aprūpētājs, ārsts vai medmāsa, viņi var injicēt arī augšdelma ārējā daļā.



Xolair injekcija

6. solis. Injekcijas vietas notīršana

Nomazgājiet rokas.

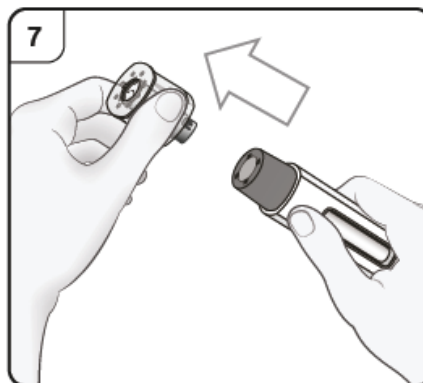
Notīriet izvēlēto injekcijas vietu ar spirta salveti. Pirms injicēšanas ļaujiet tai nožūt.

Pirms injicēšanas **nepieskarieties un nepūti**et uz notīrīto ādu.

7. solis. Adata uzgaļa noņemšana

Velciet vāciņu taisni nost bultiņas norādītajā virzienā.

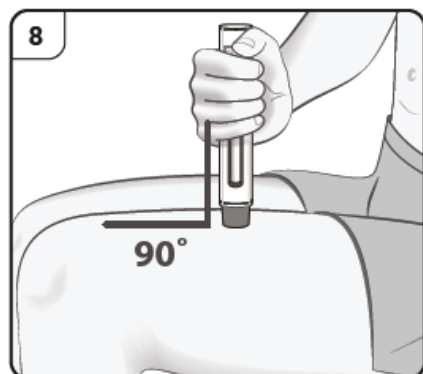
Nelieciet atpakaļ adata uzgali. Izmetiet adata uzgali.



8. solis. Adata ievietošana

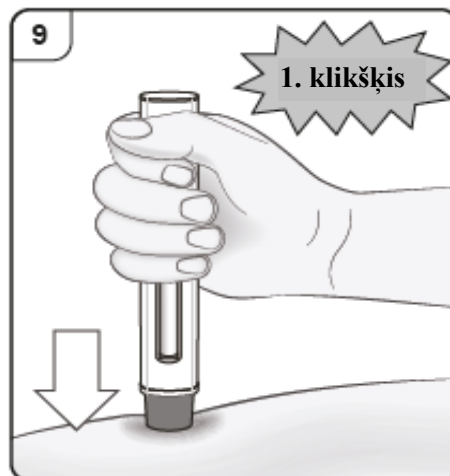
Ērti turiet pildspalvveida pilnšļirci **ar adata aizsargu tieši pret ādu**.

Pildspalvveida pilnšļircei jāatrodas 90° leņķī pret ādu, kā parādīts attēlā.



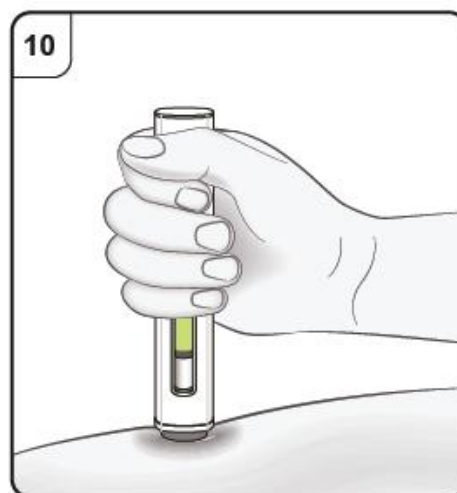
9. solis. Injekcijas uzsākšana

Piespiediet un turiet pildspalvveida pilnšļirci stingri pret ādu. Klausieties **pirmo klikšķi**, kas norāda, ka injekcija ir sākusies.



10. Solis. Injekcijas uzraudzīšana

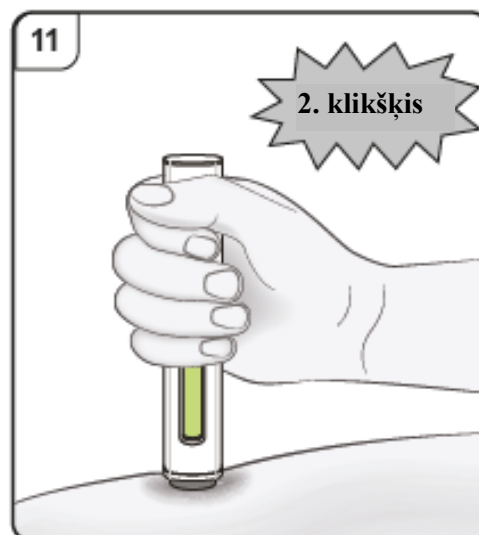
Turiet pildspalvveida pilnšļirci stingri piespiestu ādai. Zaļais indikators parāda injekcijas norisi.



11. solis. Injekcijas pabeigšana

Klausieties **otro klikšķi**. Tas norāda, ka injekcija ir gandrīz pabeigta.

Turiet pildspalvveida pilnšļirci vietā, līdz zaļais indikators pārstāj kustēties, lai pārliecinātos, ka injekcija ir pabeigta. Noņemiet pildspalvveida pilnšļirci no ādas. Adatu automātiski nosedz adatas aizsargs. Injekcija tagad ir pabeigta.



Pēc injekcijas

12. Solis. Pārbaudiet zaļo indikatoru

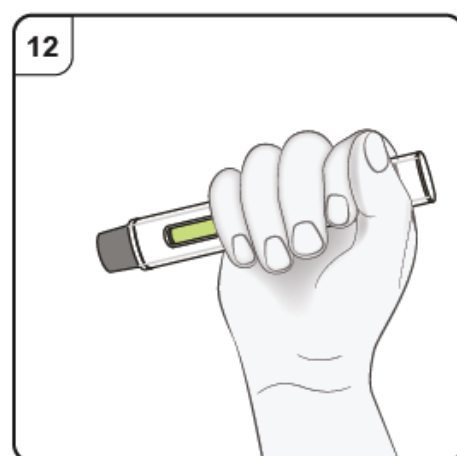
Ja zaļais indikators nav pilnībā aizpildījis skata logu, sazinieties ar savu ārstu vai medmāsu.

Injekcijas vietā var būt neliels daudzums asiņu.

Jūs varat injekcijas vietai piespiest vates tamponu vai marles spilventiņu, līdz asiņošana apstājas.

Neberziet injekcijas vietu. Ja nepieciešams, uzlīmējiet injekcijas vietai nelielu plāksteri.

Piezīme: ja Jums ir nepieciešamas vairāk nekā viena pildspalvveida pilnšļirce, lai ievadītu pilnu devu, izmetiet izlietoto pilnšļirci, kā aprakstīts 13. solī.



Atkārtojiet 2. soli līdz 13. solim vēlreiz visām pildspalvveida pilnšļircēm, kas nepieciešamas pilnas devas ievadīšanai.

Veiciet injekcijas uzreiz vienu pēc otras.

Pārliecinieties, ka injekcijas atrodas vismaz 2 cm attālumā viena no otras.

13. solis. Pilnšļirces izmešana

Nekavējoties pēc lietošanas ievietojiet izlietoto pildspalvveida pilnšļirci asu priekšmetu iznīcināšanas konteinerā (t.i., necaurduramā, aizveramā traukā vai līdzīgā tvertnē).

Konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu par pareizu asu priekšmetu izmešanas konteinerā iznīcināšanu. Var būt vietējie noteikumi par iznīcināšanu.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē (pilnšļircē ar piestiprinātu 26. izmēra adatu, violets adatas aizsargs) *omalizumabum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Xolair un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Xolair lietošanas
3. Kā lietot Xolair
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Xolair
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Xolair un kādam nolūkam to lieto

Xolair satur aktīvo vielu omalizumabu. Omalizumabs ir cilvēka radīts proteīns, kas ir līdzīgs dabīgajam proteīnam, kas veidojas cilvēka organismā. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par „monoklonālajām antivielām”.

Xolair lieto, lai ārstētu:

- alerģisku astmu;
- hronisku rinosinusītu (deguna un deguna blakusdobumu iekaisumu) ar deguna polipiem;
- hronisku spontānu nātreni (HSN).

Alerģiska astma

Šīs zāles lieto bronhiālās astmas paasinājuma novēršanai, kontrolējot smagas bronhiālās astmas simptomus pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem (6 gadus veciem un vecākiem), kuri jau saņem zāles bronhiālās astmas ārstēšanai, taču kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar tādām zālēm, kā piemēram, lielu devu steroīdu inhalatoriem un bēta agonistu inhalatoriem.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem

Šīs zāles lieto hroniska rinosinusīta ar deguna polipiem ārstēšanai pieaugušajiem (18 gadus veciem un vecākiem), kuri jau lieto intranazāli lietojamus kortikosteroīdus (kortikosteroīdus saturošu deguna aerosolu), bet kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar šīm zālēm. Deguna polipi ir nelieli izaugumi uz deguna gļotādas. Xolair palīdz samazināt polipu izmēru un samazina simptomus, ieskaitot deguna nosprostošumu, ožas izzušanu, gļotas rīkles aizmugurē un iesnas.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Šīs zāles lieto hroniskas spontānas nātreces ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem (12 gadus veciem un vecākiem), kuri jau lieto antihistamīnus, bet kuriem HSN simptomi nav labi kontrolēti ar šīm zālēm.

Xolair darbojas, bloķējot vielu, ko sauc par imūnglobulīnu E (IgE), kas veidojas organismā. IgE veicina tādu iekaisuma veidu, kam ir nozīmīga loma alerģiskas bronhiālās astmas, hroniska rinosinusīta ar deguna polipiem un HSN izraisīšanā.

2. Kas Jums jāzina pirms Xolair lietošanas

Nelietojiet Xolair šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret omalizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- Ja uzskatāt, ka Jums varētu būt alerģija pret kādu no sastāvdaļām, pasakiet to ārstam, jo šādā gadījumā Jūs nedrīkstat lietot Xolair.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Xolair lietošanas, konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir nieru vai aknu darbības traucējumi;
- ja Jums ir slimība, kad Jūsu imūnā sistēma uzbrūk Jūsu organismam (autoimūna slimība);
- ja ceļojat uz apvidu, kur bieži ir parazītu izraisītas invāzijas - Xolair var pavājināt pretošanās spējas šādām invāzijām;
- ja Jums iepriekš ir bijusi smaga alerģiska reakcija (anafilakse), piemēram, pēc zāļu lietošanas, kukaiņu koduma vai ēdiena;
- ja Jums iepriekš ir bijusi alerģiska reakcija pret lateksu. Šļirces adatas uzgalis var saturēt sauso gumiju (lateksu).

Xolair neārstē akūtus bronhiālās astmas simptomus, piemēram, pēkšņu astmas lēkmi. Tādēļ Xolair nedrīkst lietot šo simptomu ārstēšanai.

Xolair nav paredzēts citu alerģisku traucējumu, piemēram, pēkšņu alerģisku reakciju, hiperimūnglobulīna E sindroma (pārmantota imunitātes traucējuma), aspergilozes (sēnīšu izraisītas plaušu slimības), pārtikas alerģijas, ekzēmas vai siena drudža profilaksei vai ārstēšanai, jo Xolair nav pētīts šo slimību gadījumos.

Pievērsiet uzmanību alerģisku reakciju un citu nopietnu blakusparādību pazīmēm

Xolair iespējams var izraisīt nopietnas blakusparādības. Jums jāpievērš uzmanība šo stāvokļu pazīmēm, kamēr lietojat Xolair. Nekavējoties meklējiet ārsta palīdzību, ja pamanāt jebkādas smagu alerģisku reakciju vai citu nopietnu blakusparādību pazīmes. Šīs pazīmes ir uzskaitītas 4. punktā "Nopietnas blakusparādības".

Ir svarīgi, ka pirms Xolair pašinjekcijas vai pirms veselības aprūpes speciālists veic Jums Xolair injekciju, ārsts Jūs ir apmācījis, kā agrīni atpazīt smagu alerģisku reakciju simptomus un kā rīkoties šo reakciju gadījumā, ja tādas rodas (skatīt 3. punktu "Kā lietot Xolair"). Vairums smagu alerģisku reakciju rodas pirmo 3 Xolair devu lietošanas laikā.

Bērni un pusaudži

Alerģiska astma

Xolair nav ieteicams bērniem līdz 6 gadu vecumam. Tā lietošana bērniem līdz 6 gadu vecumam nav pētīta.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem

Xolair nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam. Tā lietošana bērniem līdz 18 gadu vecumam nav pētīta.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Xolair nav ieteicams lietot bērniem līdz 12 gadu vecumam. Tā lietošana netika pētīta bērniem līdz 12 gadiem.

Citas zāles un Xolair

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Tas ir īpaši svarīgi, ja lietojat:

- zāles parazītu izraisītas invāzijas ārstēšanai, jo Xolair var pavājināt šo zāļu iedarbību;

- inhalējamās kortikosteroīdus un citas zāles alerģiskas astmas ārstēšanai.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Ārsts ar Jums apspriedīs šo zāļu lietošanas grūtniecības laikā ieguvumus un iespējamo risku.

Ja Jums iestājas grūtniecība ārstēšanas laikā ar Xolair, nekavējoties pastāstiet to ārstam.

Xolair var nokļūt mātes pienā. Ja Jūs barojat ar krūti vai plānojat barot ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav paredzams, ka Xolair ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Xolair

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam, medmāsei vai farmaceitam.

Kā Xolair lieto

Xolair lieto kā injekciju zem ādas (zināma kā subkutāna injekcija).

Xolair injicēšana

- Jūs un Jūsu ārsts izlemsiet, vai Jums vajadzētu sev pašam injicēt Xolair. Pirmās 3 devas vienmēr jāievada veselības aprūpes speciālistam vai tā uzraudzībā (skatīt 2. punktu).
- Ir svarīgi, ka pirms pašinjekcijas veikšanas ir bijusi atbilstoša apmācības par zāļu injicēšanu.
- Aprūpētājs (piemēram, vecāks) arī var Jums injicēt Xolair pēc tam, kad viņš vai viņa ir atbilstoši apmācīti.

Sīkākas norādes par Xolair injicēšanu skatīt šīs lietošanas instrukcijas beigās “Xolair pilnšļirces lietošanas instrukcija”.

Apmācība nopietnu alerģisku reakciju atpazīšanai

Ir arī svarīgi, ka Jūs sev neinjicējat Xolair, kamēr ārsts vai medmāsa nav Jūs apmācījis:

- kā atpazīt nopietnu alerģisku reakciju agrīnas pazīmes un simptomus;
- ko darīt, ja šie simptomi rodas.

Sīkāku informāciju par nopietnu alerģisku reakciju agrīnām pazīmēm un simptomiem skatīt 4. punktā.

Cik daudz zāļu lietot

Alerģiska astma un hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem

Ārsts izlems, cik daudz Xolair Jums ir nepieciešams un cik bieži tas Jums nepieciešams. Tas būs atkarīgs no Jūsu ķermeņa masas un asins analīžu rezultātiem, kas tiks veikti pirms ārstēšanas uzsākšanas, lai noteiktu IgE daudzumu Jūsu asinīs.

Vienā reizē Jums būs nepieciešamas 1 līdz 4 injekcijas. Jums būs nepieciešams injekcijas veikt ik pēc divām nedēļām vai ik pēc četrām nedēļām.

Ārstēšanas laikā ar Xolair turpiniet lietot pašreizējās pretastmas zāles un/vai zāles deguna polīpiem. Nepārtrauciet lietot nevienas pretastmas zāles un/vai zāles deguna polīpiem, pirms neesat konsultējies ar ārstu.

Pēc Xolair terapijas sākšanas Jūs varat nemanīt tūlītēju uzlabošanos. Pacienti ar deguna polīpiem iedarbība novērota 4 nedēļas pēc ārstēšanas sākuma. Pilnīga efekta sasniegšanai pacientiem ar astmu parasti nepieciešamas 12 līdz 16 nedēļas.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Vienā reizē Jums būs nepieciešamas divas 150 mg injekcijas ik pēc četrām nedēļām.

Ārstēšanas laikā ar Xolair Jums būs jāturpina lietot pašreizējās zāles pret HSN. Nepārtrauciet lietot nevienas zāles, pirms neesat konsultējies ar ārstu.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Alerģiska astma

Xolair drīkst lietot bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma un vecākiem, kuri jau saņem zāles bronhiālās astmas ārstēšanai, taču kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar tādām zālēm, kā piemēram, lielu devu steroīdu inhalatoriem un bēta agonistu inhalatoriem. Jūsu ārsts noteiks, cik daudz Xolair Jūsu bērnam nepieciešams un cik bieži tas jālieto. Tas ir atkarīgs no Jūsu bērna ķermeņa masas un asinsanalīžu rezultātiem, kas tiks veikti pirms ārstēšanas uzsākšanas, lai noteiktu IgE antivielu daudzumu viņa/viņas asinīs.

Nav paredzēts, ka bērni (6 līdz 11 gadus veci) sev injicētu Xolair. Tomēr, ja ārsts uzskata par piemērotu, aprūpētājs var veikt Xolair injekciju viņiem pēc atbilstošas apmācības.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem

Xolair nevajadzētu lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Xolair drīkst lietot pusaudžiem 12 gadus veciem un vecākiem, kuri jau lieto antihistamīnus, bet kuriem HSN simptomi nav labi kontrolēti ar šīm zālēm. Deva pusaudžiem 12 gadus veciem un vecākiem ir tāda pati kā pieaugušajiem.

Ja Xolair deva netiek ievadīta

Ja esat izlaidis vizīti, pēc iespējas ātrāk sazinieties ar ārstu vai slimnīcu, lai to ieplānotu.

Ja esat aizmirsis injicēt sev Xolair devu, injicējiet to cik vien drīz iespējams. Tad konsultējieties ar ārstu, kad Jums jāinjicē nākošā deva.

Ja pārtraucat ārstēšanu ar Xolair

Nepārtrauciet ārstēšanu ar Xolair, ja vien to nav norādījis Jūsu ārsts. Xolair terapijas pārtraukšana vai izbeigšana var izraisīt Jūsu simptomu atjaunošanos.

Tomēr, ja Jums ārstē HSN, Jūsu ārsts laiku pa laikam var izlemt pārtraukt ārstēšanu ar Xolair ar mērķi novērtēt Jūsu simptomus. Sekojiet Jūsu ārsta norādījumiem.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Xolair izraisītās blakusparādības parasti ir vieglas vai vidēji smagas, bet dažos gadījumos tās var būt smagas.

Smagas blakusparādības:

Nekavējoties meklējiet ārsta palīdzību, ja ievērojat jebkādas sekojošo blakusparādību pazīmes:

Retas (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- Smagas alerģiskas reakcijas (tajā skaitā anafilakse). Simptomi var ietvert: izsitumus, niezi vai nātreni uz ādas, sejas, lūpu, mēles, balsenes, trahejas vai citu ķermeņa daļu pietūkumu, paaugstinātu sirdsdarbību, reiboni un neskaidru sajūtu galvā, apjukumu, elpas trūkumu, sēkšanu vai apgrūtinātu elpošanu, zilganu ādas vai lūpu krāsu, ģīboni vai apziņas zudumu. Ja Jums ir iepriekš bijusi smaga alerģiska reakcija (anafilakse), kas nav saistīta ar Xolair lietošanu, Jums var būt lielāks smagas alerģiskas reakcijas attīstības risks pēc Xolair lietošanas.
- Sistēmiska sarkanā vilkēde (SLE – *systemic lupus erythematosus*). Simptomi var ietvert

muskuļu sāpes, locītavu sāpes un pietūkumu, izsitumus, drudzi, ķermeņa masas zudumu un nogurumu.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- *Churg-Strauss* sindroms vai hipereozinofīlijas sindroms. Simptomi var ietvert vienu vai vairākus no sekojošā: pietūkums, sāpes vai izsitumi uz ādas apkārt asinsvadiem vai limfvadiem, palielināts specifisku asins ķermenīšu (ko sauc par eozinofīliem) skaits, elpošanas traucējumi, aizlikts deguns, sirdsdarbības traucējumi, sāpes, nejutīgums, tirpšana rokās un kājās.
- Samazināts trombocītu skaits asinīs, kas izpaužas kā asiņošana vai pēkšņa zilumu veidošanās.
- Seruma slimība. Simptomi var ietvert vienu vai vairākus no sekojošā: sāpes locītavās ar vai bez pietūkuma vai stīvuma, izsitumiem, drudzi, pietūkušiem limfmezgliem; sāpes muskuļos (seruma slimības pazīmes).

Citas blakusparādības, ieskaitot:

Ļoti bieži (var attīstīties vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- drudzis (bērniem).

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- reakcijas injekcijas vietā, tostarp sāpes, pietūkums, nieze un apsārtums;
- sāpes vēdera augšējā daļā ;
- galvassāpes (attīstās ļoti bieži bērniem);
- augšējo elpceļu infekcija, piemēram rīkles iekaisums vai saaukstēšanās;
- spiediens vai sāpes vaigos vai pieres apvidū (sinusīts, sinusa galvassāpes);
- sāpes locītavās (artralģija);
- reibonis.

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- miegainība vai nogurums;
- durstīšanas sajūta vai tirpšana plaukstās vai pēdās;
- ģībonis, zems asinsspiediens sēdus vai stāvus (ortostatiska hipotensija), pietvīkums;
- sāpes kaklā, klepus, akūti elpošanas traucējumi;
- slikta dūša, caureja, gremošanas traucējumi;
- nieze, nātrene, izsitumi, palielināta ādas jutība pret sauli;
- ķermeņa masas palielināšanās;
- gripai līdzīgi simptomi;
- roku tūska.

Reti (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- parazitāra invāzija.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- muskuļu sāpes un locītavu pietūkums;
- matu izkrišana.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Xolair

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu. Kartona kastīti, kurā ir pilnšļirce, pirms

- lietošanas var uzglabāt istabas temperatūrā (25°C) kopumā 48 stundas.
- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.
- Nelietot bojātu iepakojumu vai iepakojumu, kuram redzamas atvēršanas pazīmes.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Xolair satur

- Aktīvā viela ir omalizumabs. Viena šļirce ar 1 ml satur 150 mg omalizumaba.
- Citas sastāvdaļas ir arginīna hidrohlorīds, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, histidīns, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.
- Šļirces adatas uzgaļa sastāvā var būt sausa gumija (latekss).

Xolair ārējais izskats un iepakojums

Xolair šķīdums injekcijām ir dzidrs līdz viegli opalescējošs, bezkrāsains līdz blāvi brūni-dzeltens šķīdums pilnšļircē.

Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē ar piestiprinātu 26. izmēra adatu un violetu adatas aizsargu ir pieejams iepakojumā ar 1 pilnšļirci un vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 4 (4 x 1), 6 (6 x 1) vai 10 (10 x 1) pilnšļirces.

Visi iepakojuma lielumi var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merlion Road
Dublin 4
Īrija

Ražotājs

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

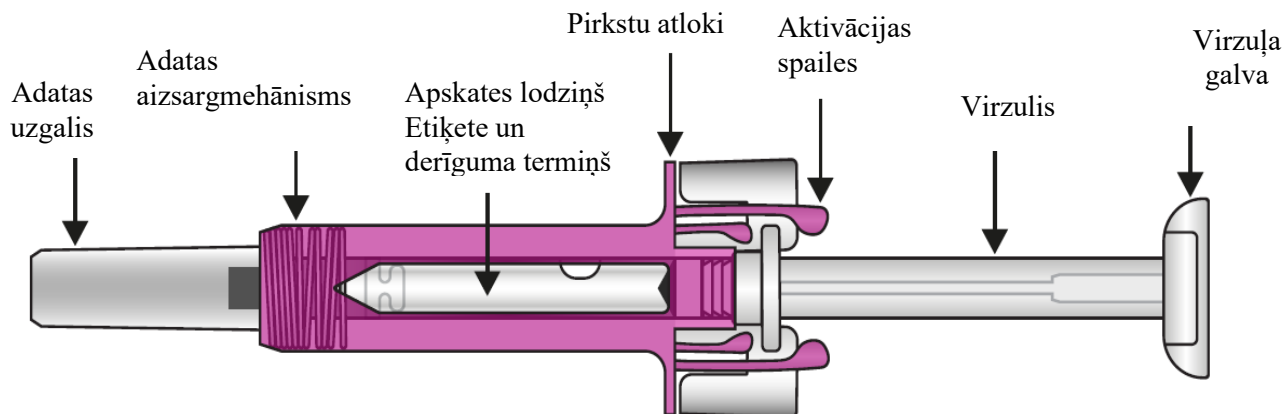
Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

XOLAIR PILNŠĪRCES LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Pirms injekcijas veikšanas izlasiet VISU lietošanas instrukciju. Ja Jūsu ārsts ir nolēmis, ka Jūs vai Jūsu aprūpētājs varat paši veikt Xolair injekcijas mājās, ārstam, medmāsai vai farmaceitam Jūs jāapmāca pirms injicējat sev vai citiem. Nav paredzēts, ka bērni (6 līdz 11 gadus veci) sev injicētu Xolair, tomēr, ja ārsts uzskata par piemērotu, aprūpētājs var veikt Xolair injekciju viņiem pēc atbilstošas apmācības. Kastīte satur Xolair pilnšļirci(-es), kas atsevišķi iepakota(as) plastmasas paplātē.

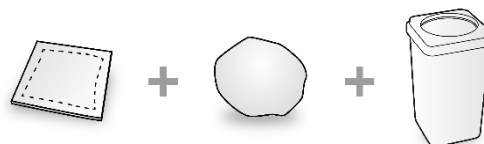
Jūsu Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē



Pēc zāļu injicēšanas šļirces aizsargs aktivizēsies, lai nosegtu adatu. Tas paredzēts, lai aizsargātu pret nejaušu savainošanu ar adatu.

Citas Jūsu injekcijai nepieciešamās lietas:

- Spirta salvēte.
- Vates tampons vai marle.
- Tvertne asu priekšmetu izmešanai.



Svarīga drošības informācija

Brīdinājums: Uzglabāt šļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

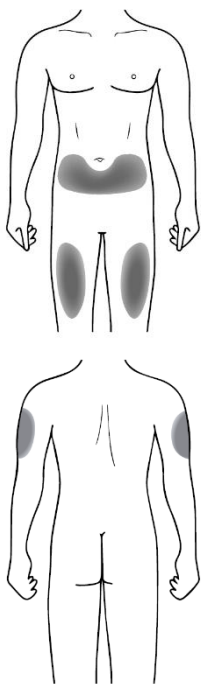
- Šļirces adata uzgaļa sastāvā var būt sausa gumija (latekss), un ar to nevajadzētu rīkoties personām, kam ir paaugstināta jutība pret šo vielu.
- Neatveriet noslēgto ārējo kastīti, līdz esat gatavs lietot šīs zāles.
- Nelietojiet šīs zāles, ja ārējās kastītes vai plastmasas paplātes aizdare ir bojāta, jo var nebūt droši tās lietot.
- Nelietojiet, ja šļirce ir nokritusi uz cietas virsmas vai tā ir nokritusi pēc adata uzgaļa noņemšanas.
- Nekad neatstājiet šļirci, kur citi var ar to savainoties.
- Nekratiet šļirci.
- Izvairieties pieskarties ierīces aktivācijas spailēm pirms lietošanas. Ja tām pieskarsieties, adata aizsargmehānisms var tikt aktivizēts pārāk agri.
- Nenoņemiet adata uzgali līdz pašai injekcijas veikšanai.
- Šļirci nedrīkst lietot atkārtoti. Nekavējoties pēc lietošanas izmetiet lietoto šļirci asiem priekšmetiem paredzētā tvertnē.

Xolair šķīdums injekcijām pilnšļircē uzglabāšana

- Uzglabāt šīs zāles noslēgtā ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas. Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). NESASALDĒT.

- Atcerieties pirms šļirces sagatavošanas injekcijai izņemt šļirci no ledusskapja un ļaut tai sasniegt istabas temperatūru (25°C) (tas aizņems apmēram 30 minūtes). Atstājiet šļirci kastītē, lai pasargātu no gaismas. Kopējais laiks, kad šļirce pirms lietošanas tiek turēta istabas temperatūrā (25°C), nedrīkst pārsniegt 48 stundas.
- Nelietojiet šļirci pēc derīguma termiņa, kas norādīts uz ārējās kastītes un šļirces etiķetes. Ja tas beidzies, atdodiet visu iepakojumu aptiekā.

Injekcijas vieta



Injekcijas vieta ir ķermeņa rajons, kur lietosiet šļirci.

- Ieteicamā vieta ir augšstilbu priekšējā daļa. Jūs varat izmantot arī vēdera lejasdaļu, **izņemot** 5 centimetrus ap nabu.
- Ja pilnas devas saņemšanai Jums nepieciešama vairāk kā viena injekcija, izvēlieties citu injekcijas vietu katrai injekcijai.
- Neinjicējiet vietās, kur āda ir trausla, bojāta, apsārtusi vai cieta. Izvairieties no vietām ar rētām vai strijām.

Ja injekciju veic aprūpētājs, var izmantot arī augšdelmu ārējās daļas.

Xolair šķiduma injekcijām pilnšļircē sagatavošana injekcijai

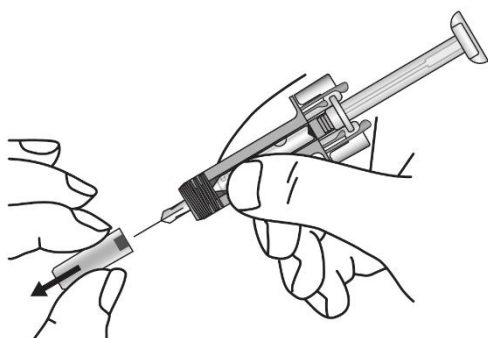
Piezīme: Atkarībā no Jūsu ārsta Jums parakstītās devas Jums var būt nepieciešams sagatavot vienu vai vairākas pilnšļirces un injicēt visu to saturu. Sekojošā tabulā doti piemēri, cik katra stipruma injekcijas Jums nepieciešamas nozīmētajai devai:

Devā	Devai nepieciešamās šļirces	
75 mg	1 zila (75 mg)	
150 mg	1 violela (150 mg)	
225 mg	1 zila (75 mg) + 1 violela (150 mg)	
300 mg	2 violetas (150 mg)	
375 mg	1 zila (75 mg) + 2 violetas (150 mg)	
450 mg	3 violetas (150 mg)	
525 mg	1 zila (75 mg) + 3 violetas (150 mg)	
600 mg	4 violetas (150 mg)	

1. Izņemiet kastīti ar šļirci no ledusskapja un atstājiet to **neatvērtu** uz aptuveni 30 minūtēm, lai tā sasniegtu istabas temperatūru (atstājiet šļirci kastītē, lai pasargātu to no gaismas).
2. Kad esat gatavs veikt injekciju, rūpīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni.
3. Notīriet injekcijas vietu ar spirta salveti.
4. Izņemiet no kastītes plastmasas paplāti, atplēsiet papīra pārklājumu. Satverot zilo šļirci aizsarga vidusdaļu, izņemiet šļirci no paplātes.
5. Pārbaudiet šļirci. Šķīdumam jābūt dzidram līdz viegli duļķainam. Tā krāsa var būt no bezkrāsainas līdz bāli brūni dzeltenai. Jūs varat redzēt gaisa pūslīti, tas ir normāli. **NELIETOJĒT**, ja šļirce ir bojāta vai šķīdums ir izteikti duļķains vai izteikti brūns, vai ar daļiņām. Visos šajos gadījumos atdodiet visu iepakojumu aptiekā.
6. Turot šļirci horizontāli, paskatieties pa apskates lodziņu, lai pārbaudītu derīguma termiņu, kas uzdrukāts uz etiķetes. Piezīme: var pagriezt sakomplektētas šļirces iekšējo daļu, lai apskates lodziņā varētu izlasīt etiķeti. **NELIETOJĒT**, ja zālēm ir beidzies derīguma termiņš. Ja derīguma termiņš ir beidzies, atdodiet visu iepakojumu aptiekā.

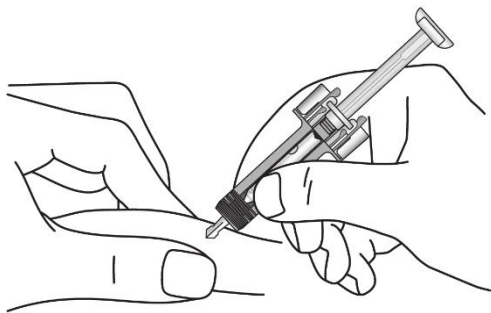
Kā lietot Xolair šķidumu injekcijām pilnšļircē

1



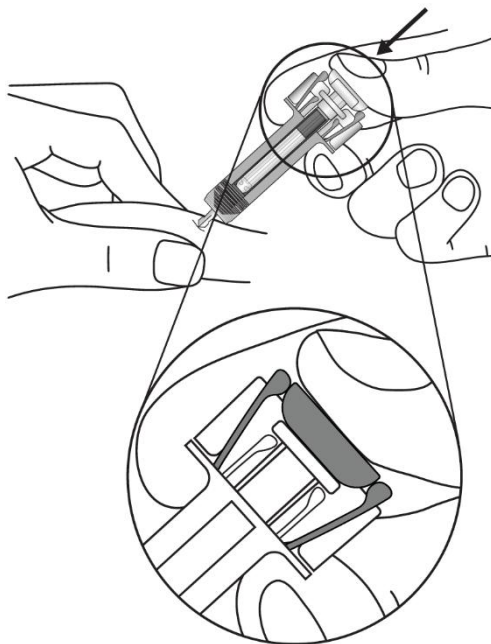
Uzmanīgi noņemiet adatas uzgali no šļirces. Izmetiet adatas uzgali. Jūs varat redzēt šķīduma pili adatas galā. Tas ir normāli.

2



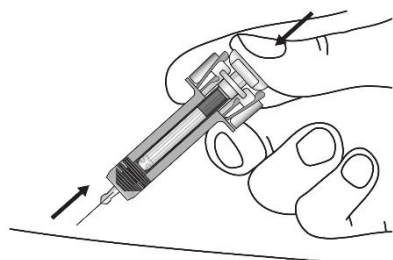
Viegli saņemiet ādu injekcijas vietā un ieduriet adatu kā parādīts. Ieduriet adatu visā tās garumā, lai nodrošinātu, ka zāles tiek pilnībā ievadītas.

3



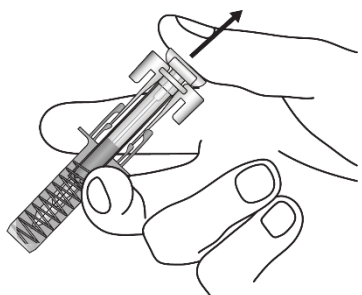
Turiet šļirci kā parādīts. Lēnām spiediet virzuli, **cik tālu iespējams**, tā lai virzuļa galva pilnībā atrodas starp šļirces aizsargmehānisma spailēm.

4



Turot virzuli nospiestu līdz galam, uzmanīgi izvelciet adatu taisni no injekcijas vietas.

5



Lēnām atbrīvojiet virzuli un ļaujiet šļirces aizsargmehānismam automātiski pārklāt atklāto adatu.

Injekcijas vietā var būt neliels daudzums asiņu. Jūs varat injekcijas vietai piespiest vates tamponu vai marli un paturēt 30 sekundes. Neberzējiet injekcijas vietu. Ja nepieciešams, Jūs varat injekcijas vietai uzlīmēt plāksteri.

Norādījumi par iznīcināšanu



Nekavējoties izmetiet lietoto šļirci asiem priekšmetiem paredzētā tvertnē (noslēdzamā, izturīgā pret caurduršanu). Izlietotās šļirces **nekad** nedrīkst tikt atkārtoti lietotas Jūsu un citu drošības un veselības dēļ. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām. Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
(pilnšļirce ar piestiprinātu 27. izmēra adatu, violets virzulis)
Xolair 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
omalizumabum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Xolair un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Xolair lietošanas
3. Kā lietot Xolair
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Xolair
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Xolair un kādam nolūkam to lieto

Xolair satur aktīvo vielu omalizumabu. Omalizumabs ir cilvēka radīts proteīns, kas ir līdzīgs dabīgajam proteīnam, kas veidojas cilvēka organismā. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par „monoklonālajām antivielām”.

Xolair lieto, lai ārstētu:

- alerģisku astmu;
- hronisku rinosinusītu (deguna un deguna blakusdobumu iekaisumu) ar deguna polipiem;
- hronisku spontānu nātreni (HSN).

Alerģiska astma

Šīs zāles lieto bronhiālās astmas paasinājuma novēršanai, kontrolējot smagas bronhiālās astmas simptomus pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem (6 gadus veciem un vecākiem), kuri jau saņem zāles bronhiālās astmas ārstēšanai, taču kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar tādām zālēm, kā piemēram, lielu devu steroidu inhalatoriem un bēta agonistu inhalatoriem.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem

Šīs zāles lieto hroniska rinosinusīta ar deguna polipiem ārstēšanai pieaugušajiem (18 gadus veciem un vecākiem), kuri jau lieto intranazāli lietojamās kortikosteroīdus (kortikosteroīdus saturošu deguna aerosolu), bet kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar šīm zālēm. Deguna polipi ir nelieli izaugumi uz deguna gļotādas. Xolair palīdz samazināt polipu izmēru un samazina simptomus, ieskaitot deguna nosprostojumu, ožas izzušanu, gļotas rīkles aizmugurē un iesnas.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Šīs zāles lieto hroniskas spontānas nātrēnes ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem (12 gadus veciem un vecākiem), kuri jau lieto antihistamīnus, bet kuriem HSN simptomi nav labi kontrolēti ar šīm zālēm.

Xolair darbojas, bloķējot vielu, ko sauc par imūnglobulīnu E (IgE), kas veidojas organismā. IgE veicina tādu iekaisuma veidu, kam ir nozīmīga loma alerģiskas bronhiālās astmas, hroniska rinosinusīta ar deguna polipiem un HSN izraisīšanā.

2. Kas Jums jāzina pirms Xolair lietošanas

Nelietojiet Xolair šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret omalizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- Ja uzskatāt, ka Jums varētu būt alerģija pret kādu no sastāvdaļām, pasakiet to ārstam, jo šādā gadījumā Jūs nedrīkstat lietot Xolair.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Xolair lietošanas, konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir nieru vai aknu darbības traucējumi;
- ja Jums ir slimība, kad Jūsu imūnā sistēma uzbrūk Jūsu organismam (autoimūna slimība);
- ja ceļojat uz apvidu, kur bieži ir parazītu izraisītas invāzijas - Xolair var pavājināt pretošanās spējas šādām invāzijām;
- ja Jums iepriekš ir bijusi smaga alerģiska reakcija (anafilakse), piemēram, pēc zāļu lietošanas, kukaiņu koduma vai ēdiena.

Xolair neārstē akūtus bronhiālās astmas simptomus, piemēram, pēkšņu astmas lēkmi. Tādēļ Xolair nedrīkst lietot šo simptomu ārstēšanai.

Xolair nav paredzēts citu alerģisku traucējumu, piemēram, pēkšņu alerģisku reakciju, hiperimūnglobulīna E sindroma (pārmantota imunitātes traucējuma), aspergilozes (sēnīšu izraisītas plaušu slimības), pārtikas alerģijas, ekzēmas vai siena drudža profilaksei vai ārstēšanai, jo Xolair nav pētīts šo slimību gadījumos.

Pievērsiet uzmanību alerģisku reakciju un citu nopietnu blakusparādību pazīmēm

Xolair iespējams var izraisīt nopietnas blakusparādības. Jums jāpievērš uzmanība šo stāvokļu pazīmēm, kamēr lietojat Xolair. Nekavējoties meklējiet ārsta palīdzību, ja pamanāt jebkādas smagu alerģisku reakciju vai citu nopietnu blakusparādību pazīmes. Šīs pazīmes ir uzskaitītas 4. punktā "Nopietnas blakusparādības".

Ir svarīgi, ka pirms Xolair pašinjekcijas vai pirms veselības aprūpes speciālists veic Jums Xolair injekciju, ārsts Jūs ir apmācījis, kā agrīni atpazīt smagu alerģisku reakciju simptomus un kā rīkoties šo reakciju gadījumā, ja tādas rodas (skatīt 3. punktu "Kā lietot Xolair"). Vairums smagu alerģisku reakciju rodas pirmo 3 Xolair devu lietošanas laikā.

Bērni un pusaudži

Alerģiska astma

Xolair nav ieteicams bērniem līdz 6 gadu vecumam. Tā lietošana bērniem līdz 6 gadu vecumam nav pētīta.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem

Xolair nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam. Tā lietošana bērniem līdz 18 gadu vecumam nav pētīta.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Xolair nav ieteicams lietot bērniem līdz 12 gadu vecumam. Tā lietošana netika pētīta bērniem līdz 12 gadiem.

Citas zāles un Xolair

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Tas ir īpaši svarīgi, ja lietojat:

- zāles parazītu izraisītas invāzijas ārstēšanai, jo Xolair var pavājināt šo zāļu iedarbību;
- inhalējamās kortikosteroīdus un citas zāles alerģiskas astmas ārstēšanai.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Ārsts ar Jums apspriedīs šo zāļu lietošanas grūtniecības laikā ieguvumus un iespējamo risku.

Ja Jums iestājas grūtniecība ārstēšanas laikā ar Xolair, nekavējoties pastāstiet to ārstam.

Xolair var nokļūt mātes pienā. Ja Jūs barojat ar krūti vai plānojat barot ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav paredzams, ka Xolair ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Xolair

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiert ārstam, medmāsai vai farmaceitam.

Kā Xolair lieto

Xolair lieto kā injekciju zem ādas (zināma kā subkutāna injekcija).

Xolair injicēšana

- Jūs un Jūsu ārsts izlemsiet, vai Jums vajadzētu sev pašam injicēt Xolair. Pirmās 3 devas vienmēr jāievada veselības aprūpes speciālistam vai tā uzraudzībā (skatīt 2. punktu).
- Ir svarīgi, ka pirms pašinjekcijas veikšanas ir bijusi atbilstoša apmācības par zāļu injicēšanu.
- Aprūpētājs (piemēram, vecāks) arī var Jums injicēt Xolair pēc tam, kad viņš vai viņa ir atbilstoši apmācīti.

Sīkākas norādes par Xolair injicēšanu skatīt šīs lietošanas instrukcijas beigās “Xolair pilnšļirces lietošanas instrukcija”.

Apmācība nopietnu alerģisku reakciju atpazīšanai

Ir arī svarīgi, ka Jūs sev neinjicējat Xolair, kamēr ārsts vai medmāsa nav Jūs apmācījis:

- kā atpazīt nopietnu alerģisku reakciju agrīnas pazīmes un simptomus;
- ko darīt, ja šie simptomi rodas.

Sīkāku informāciju par nopietnu alerģisku reakciju agrīnām pazīmēm un simptomiem skatīt 4. punktā.

Cik daudz zāļu lietot

Alerģiska astma un hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem

Ārsts izlems, cik daudz Xolair Jums ir nepieciešams un cik bieži tas Jums nepieciešams. Tas būs atkarīgs no Jūsu ķermeņa masas un asins analīžu rezultātiem, kas tiks veikti pirms ārstēšanas uzsākšanas, lai noteiktu IgE daudzumu Jūsu asinīs.

Vienā reizē Jums būs nepieciešamas 1 līdz 4 injekcijas. Jums būs nepieciešams injekcijas veikt ik pēc divām nedēļām vai ik pēc četrām nedēļām.

Ārstēšanas laikā ar Xolair turpiniet lietot pašreizējās pretastmas zāles un/vai zāles deguna polipiem. Nepārtrauciet lietot nevienas pretastmas zāles un/vai zāles deguna polipiem, pirms neesat konsultējies ar ārstu.

Pēc Xolair terapijas sākšanas Jūs varat nemanīt tūlītēju uzlabošanos. Pacientiem ar deguna polipiem iedarbība novērota 4 nedēļas pēc ārstēšanas sākuma. Pilnīga efekta sasniegšanai pacientiem ar astmu parasti nepieciešamas 12 līdz 16 nedēļas.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Vienā reizē Jums būs nepieciešamas divas 150 mg injekcijas vai viena 300 mg injekcija ik pēc četrām nedēļām.

Ārstēšanas laikā ar Xolair Jums būs jāturpina lietot pašreizējās zāles pret HSN. Nepārtrauciet lietot nevienas zāles, pirms neesat konsultējies ar ārstu.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Alerģiska astma

Xolair drīkst lietot bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma un vecākiem, kuri jau saņem zāles bronhiālās astmas ārstēšanai, taču kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar tādām zālēm, kā piemēram, lielu devu steroīdu inhalatoriem un bēta agonistu inhalatoriem. Jūsu ārsts noteiks, cik daudz Xolair Jūsu bērnam nepieciešams un cik bieži tas jālieto. Tas ir atkarīgs no Jūsu bērna ķermeņa masas un asinsanalīžu rezultātiem, kas tiks veikti pirms ārstēšanas uzsākšanas, lai noteiktu IgE antivielu daudzumu viņa/viņas asinīs.

Nav paredzēts, ka bērni (6 līdz 11 gadus veci) sev injicētu Xolair. Tomēr, ja ārsts uzskata par piemērotu, aprūpētājs var veikt Xolair injekciju viņiem pēc atbilstošas apmācības.

Xolair 300 mg pilnšļirce nav paredzēta lietošanai bērniem līdz 12 gadu vecumam. Xolair 75 mg pilnšļirce un Xolair 150 mg pilnšļirce vai Xolair pulveri un šķīdinātāju injekciju šķīduma pagatavošanai var lietot 6–11 gadus veciem bērniem ar alerģisku astmu.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem

Xolair nevajadzētu lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Xolair drīkst lietot pusaudžiem 12 gadus veciem un vecākiem, kuri jau lieto antihistamīnus, bet kuriem HSN simptomi nav labi kontrolēti ar šīm zālēm. Deva pusaudžiem 12 gadus veciem un vecākiem ir tāda pati kā pieaugušajiem.

Ja Xolair deva netiek ievadīta

Ja esat izlaidis vizīti, pēc iespējas ātrāk sazinieties ar ārstu vai slimnīcu, lai to ieplānotu.

Ja esat aizmirsis injicēt sev Xolair devu, injicējiet to cik vien drīz iespējams. Tad konsultējieties ar ārstu, kad Jums jāinjicē nākošā deva.

Ja pārtraucat ārstēšanu ar Xolair

Nepārtrauciet ārstēšanu ar Xolair, ja vien to nav norādījis Jūsu ārsts. Xolair terapijas pārtraukšana vai izbeigšana var izraisīt Jūsu simptomu atjaunošanos.

Tomēr, ja Jums ārstē HSN, Jūsu ārsts laiku pa laikam var izlemt pārtraukt ārstēšanu ar Xolair ar mērķi novērtēt Jūsu simptomus. Sekojiet Jūsu ārsta norādījumiem.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Xolair izraisītās blakusparādības parasti ir vieglas vai vidēji smagas, bet dažos gadījumos tās var būt smagas.

Smagas blakusparādības:

Nekavējoties meklējiet ārsta palīdzību, ja ievērojat jebkādas sekojošo blakusparādību pazīmes: Retas (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- Smagas alerģiskas reakcijas (tajā skaitā anafilakse). Simptomi var ietvert: izsitumus, niezi vai nātreni uz ādas, sejas, lūpu, mēles, balsenes, trahejas vai citu ķermeņa daļu pietūkumu,

paātrinātu sirdsdarbību, reiboni un neskaidru sajūtu galvā, apjukumu, elpas trūkumu, sēkšanu vai apgrūtinātu elpošanu, zilganu ādas vai lūpu krāsu, ģīboni vai apziņas zudumu. Ja Jums ir iepriekš bijusi smaga alerģiska reakcija (anafilakse), kas nav saistīta ar Xolair lietošanu, Jums var būt lielāks smagas alerģiskas reakcijas attīstības risks pēc Xolair lietošanas.

- Sistēmiska sarkanā vilkēde (SLE – *systemic lupus erythematosus*). Simptomi var ietvert muskuļu sāpes, locītavu sāpes un pietūkumu, izsitumus, drudzi, ķermeņa masas zudumu un nogurumu.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- *Churg-Strauss* sindroms vai hipereozinofilijas sindroms. Simptomi var ietvert vienu vai vairākus no sekojošā: pietūkums, sāpes vai izsitumi uz ādas apkārt asinsvadiem vai limfvadiem, palielināts specifisku asins ķermenīšu (ko sauc par eozinofīliem) skaits, elpošanas traucējumi, aizlikts deguns, sirdsdarbības traucējumi, sāpes, nejutīgums, tirpšana rokās un kājās.
- Samazināts trombocītu skaits asinīs, kas izpaužas kā asiņošana vai pēkšņa zilumu veidošanās.
- Seruma slimība. Simptomi var ietvert vienu vai vairākus no sekojošā: sāpes locītavās ar vai bez pietūkuma vai stīvuma, izsitumiem, drudzi, pietūkušiem limfmezgliem; sāpes muskuļos (seruma slimības pazīmes).

Citas blakusparādības, ieskaitot:

Ļoti bieži (var attīstīties vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- drudzis (bērniem).

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- reakcijas injekcijas vietā, tostarp sāpes, pietūkums, nieze un apsārtums;
- sāpes vēdera augšējā daļā ;
- galvassāpes (attīstās ļoti bieži bērniem);
- augšējo elpceļu infekcija, piemēram rīkles iekaisums vai saaukstēšanās;
- spiediens vai sāpes vaigos vai pieres apvidū (sinusīts, sinusa galvassāpes);
- sāpes locītavās (artralģija);
- reibonis.

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- miegainība vai nogurums;
- durstīšanas sajūta vai tirpšana plaukstās vai pēdās;
- ģībonis, zems asinsspiediens sēdus vai stāvus (ortostatiska hipotensija), pietvīkums;
- sāpes kaklā, klepus, akūti elpošanas traucējumi;
- slikta dūša, caureja, gremošanas traucējumi;
- nieze, nātrene, izsitumi, palielināta ādas jutība pret sauli;
- ķermeņa masas palielināšanās;
- gripai līdzīgi simptomi;
- roku tūska.

Reti (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- parazitāra invāzija.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- muskuļu sāpes un locītavu pietūkums;
- matu izkrišana.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Xolair

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu. Kartona kastīti, kurā ir pilnšļirce, pirms lietošanas var uzglabāt istabas temperatūrā (25°C) kopumā 48 stundas.
- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.
- Nelietot bojātu iepakojumu vai iepakojumu, kuram redzamas atvēršanas pazīmes.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Xolair satur

- Aktīvā viela ir omalizumabs.
 - Viena šļirce ar 1 ml satur 150 mg omalizumaba.
 - Viena šļirce ar 2 ml satur 300 mg omalizumaba.
- Citas sastāvdaļas ir arginīna hidrohlorīds, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, histidīns, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.

Xolair ārējais izskats un iepakojums

Xolair šķīdums injekcijām ir dzidrs līdz viegli opalescējošs, bezkrāsains līdz blāvi brūni-dzeltens šķīdums pilnšļircē.

Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē ar piestiprinātu 27. izmēra adatu un violetu virzuli ir pieejams iepakojumā ar 1 pilnšļirci un vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 3 (3 x 1) vai 6 (6 x 1) pilnšļirces.

Xolair 300 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē ir pieejams iepakojumā ar 1 pilnšļirci un vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 3 (3 x 1) vai 6 (6 x 1) pilnšļirces.

Visi iepakojuma lielumi var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovēnija

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

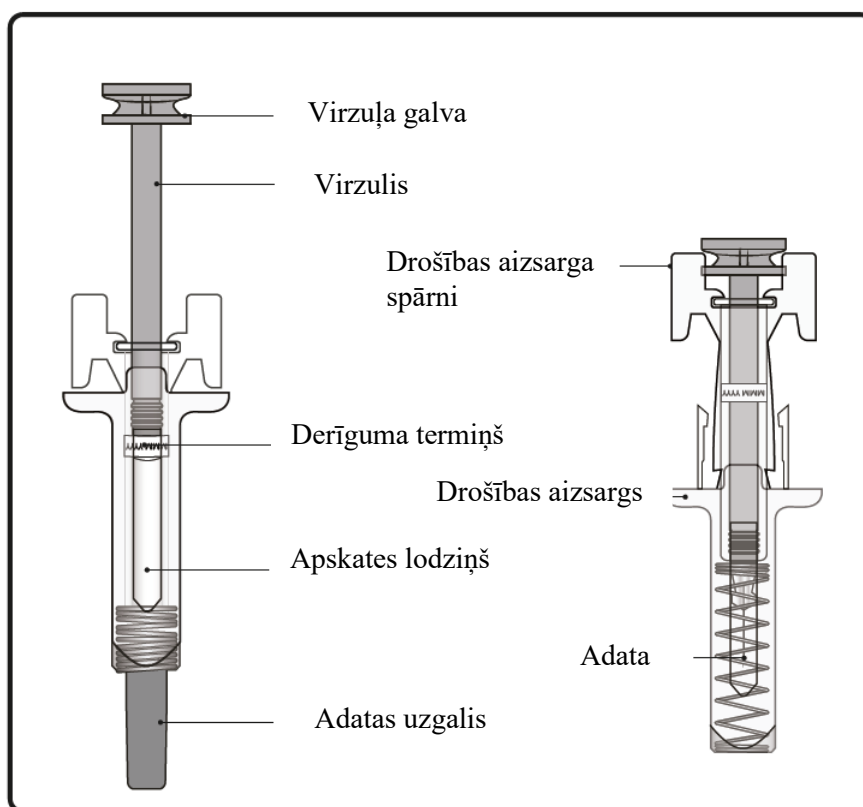
XOLAIR PILNŠĪRCES LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Šī "Lietošanas instrukcija" satur informāciju par to, kā injicēt Xolair.

Ja ārsts nolemj, ka Jūs vai Jūsu aprūpētājs varētu veikt Xolair injekcijas mājās, pārliecinieties, ka ārsts vai medmāsa parāda Jums vai Jūsu aprūpētājam, kā sagatavot un injicēt Xolair pilnšīrci, pirms to lietojat pirmo reizi.

Nav paredzēts, ka bērni līdz 12 gadu vecumam sev injicētu Xolair, tomēr, ja ārsts uzskata par piemērotu, aprūpētājs var veikt Xolair injekciju viņiem pēc atbilstošas apmācības.

Pirms injicēšanas ar Xolair pilnšīrci noteikti izlasiet un saprotat šo "Lietošanas instrukciju". Ja Jums ir kādi jautājumi, konsultējieties ar savu ārstu.



Svarīga informācija, kas Jums jāzina pirms Xolair injicēšanas

- Xolair paredzēts tikai subkutānai injekcijai (injicējiet tieši tauku slānī zem ādas).
- **Nelietojiet** pilnšīrci, ja ārējās kastītes aizdare ir bojāta. Ja pilnšīrcei ir pievienota plastmasas paplāte, **nelietojiet** pilnšīrci, ja plastmasas paplātes vāks ir bojāts.
- **Nelietojiet**, ja pilnšīrce ir nokritusi uz cietas virsmas vai tā ir nokritusi pēc adatas uzgaļa noņemšanas.
- **Neinjicējiet**, ja pilnšīrce ir bijusi ārpus ledusskapja ilgāk par 48 stundām. Izmetiet to (skatīt 12. soli) un injekcijai izmantojiet jaunu pilnšīrci.
- Pilnšīrcei ir drošības aizsargs, kas tiks aktivizēts, lai nosegtu adatu pēc injekcijas pabeigšanas. Drošības aizsargs palīdzēs izvairīties no ievainojumiem ar adatu ikvienam, kurš pēc injekcijas rīkojas ar pilnšīrci.
- **Nemēģiniet** atkārtoti lietot vai izjaukt pilnšīrci.
- **Nevelciet** atpakaļ virzuli.

Xolair uzglabāšana

- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Kartona kastīti, kurā ir pilnšļirce, pirms lietošanas var uzglabāt istabas temperatūrā (25°C) kopumā 48 stundas.
- **Nesasaldēt.**
- Uzglabāt pilnšļirci oriģinālajā kastītē līdz esat gatavs lietošanai, lai pasargātu no gaismas.
- Uzglabājiet pilnšļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

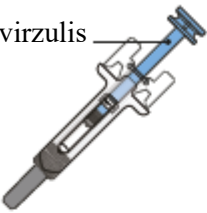
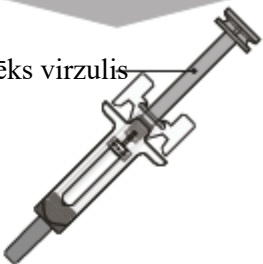
DOZĒŠANAS TABULA

Xolair pilnšļirces ir pieejamas 3 devu stiprumos (viena pilnšļirce katrā kartona kastītē). Šie norādījumi ir jāizmanto visiem 3 devu stiprumiem.

Atkarībā no ārsta nozīmētās devas, iespējams, Jums būs jāizvēlas viena vai vairākas pilnšļirces un jāinjicē to visu saturs, lai ievadītu pilnu devu. Zemāk esošajā devu tabulā parādīta pilnšļirču kombinācija, kas nepieciešama pilnas devas ievadīšanai.

	Svarīgi: Ja deva ir paredzēta bērnam, kas jaunāks par 12 gadiem, ieteicams lietot tikai zilas (75 mg) un violetas (150 mg) pilnšļirces. Skatiet tālāk norādīto devu tabulu par ieteicamo pilnšļirču kombināciju bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem.
---	--

Sazinieties ar savu ārstu, ja Jums ir jautājumi par dozēšanas tabulu.

Xolair 75 mg pilnšīrce ar zilu virzuli		Xolair 150 mg pilnšīrce ar violetu virzuli		Xolair 300 mg pilnšīrce ar pelēku virzuli	
Zils virzulis 		Violeta virzulis 		Pelēks virzulis 	
DEVA	Devai nepieciešamās pilnšīrces	Zila 75 mg	Violeta 150 mg	Pelēka 300 mg	
75 mg	1 zila				
150 mg	1 violeta				
225 mg	1 zila + 1 violeta				
300 mg (no 12 gadu vecuma)	1 pelēka				
300 mg (bērni līdz 12 gadiem)	2 violetas				
375 mg (no 12 gadu vecuma)	1 zila + 1 pelēka				
375 mg (bērni līdz 12 gadiem)	1 zila + 2 violetas				
450 mg (no 12 gadu vecuma)	1 violeta + 1 pelēka				
450 mg (bērni līdz 12 gadiem)	3 violetas				
525 mg (no 12 gadu vecuma)	1 zila + 1 violeta + 1 pelēka				
525 mg (bērni līdz 12 gadiem)	1 zila + 3 violetas				
600 mg (no 12 gadu vecuma)	2 pelēkas				
600 mg (bērni līdz 12 gadiem)	4 violetas				

Sagatavošanās Xolair injekcijai

1. solis. Sasildiet līdz istabas temperatūrai

Izņemiet kastīti ar pilnšļirci no ledusskapja **un atstājiet to neatvērtu, lai tā sasniegtu istabas temperatūru (vismaz 30 minūtes).**

Piezīme: ja Jums ir nepieciešamas vairāk nekā viena pilnšļirce (viena pilnšļirce katrā kastītē), lai ievadītu pilnu devu (skatīt dozēšanas tabulu), vienlaikus izņemiet visas kastītes no ledusskapja.

2. solis. Paņemiet nepieciešamos materiālus

Jums būs nepieciešami šādi materiāli (nav iekļauti kastītē):

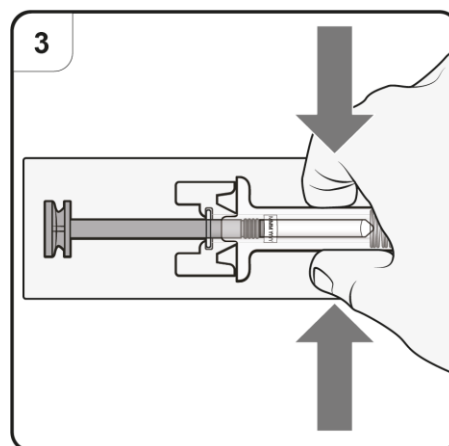
- Spirta salvete.
- Vates tampons vai marle.
- Tvertne asu priekšmetu izmešanai.
- Adhezīvs plāksteris.

3. solis. Izsaīņošana

Ja pilnšļircei ir plastmasas paliktnis, atveriet plastmasas paliktni, noņemot vāku.

Izņemiet pilnšļirci no iepakojuma, turot to vidū, kā parādīts attēlā.

Nenoņemiet adatas uzgali, kamēr neesat gatavs veikt injekciju.



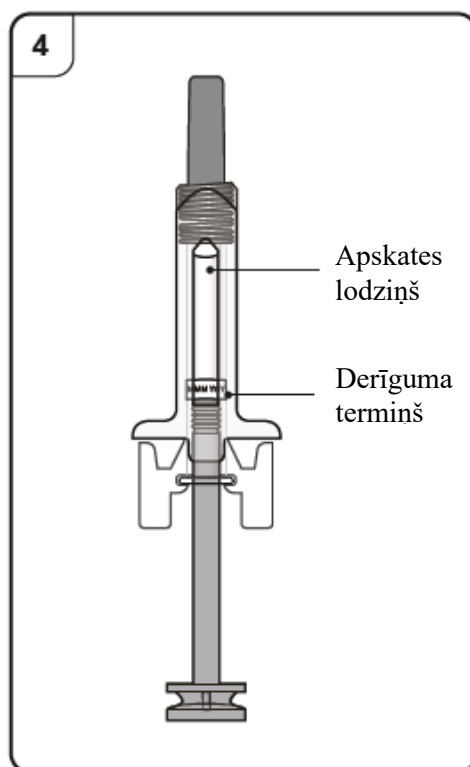
4. solis. Pārbaudiet pilnšļirci

Skatieties caur pilnšļirces skata lodziņu. Šķidrumam iekšpusē jābūt dzidram līdz viegli duļķainam. Tā krāsa var būt no bezkrāsainas līdz gaiši brūngani dzeltenai. Šķidrumā var redzēt gaisa pūslīšus, tas ir normāli.

Nemēģiniet izvadīt gaisu.

- **Nelietojiet** pilnšļirci, ja šķidrumam satur daļiņas vai ja šķidrumam izskatās izteikti duļķains vai izteikti brūns.
- **Nelietojiet** pilnšļirci, ja tā izskatās bojāta vai ir noplūdes.
- **Nelietojiet** pilnšļirci pēc derīguma termiņa beigām (EXP), kas uzdrukāts uz pilnšļirces etiķetes un kastītes.

Visos šajos gadījumos sazinieties ar savu ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

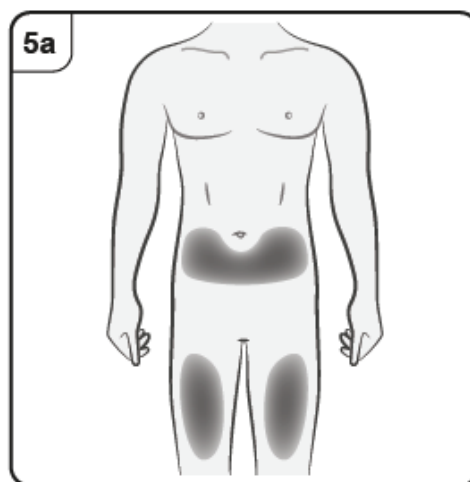


5. solis. Injekcijas vietas izvēle

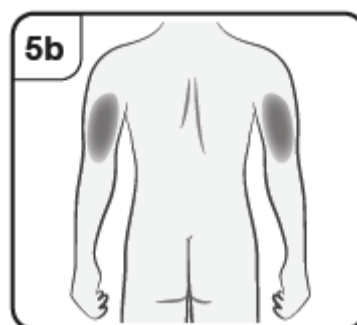
Jums jāinjicē augšstilbu priekšpusē vai vēdera lejasdaļā, bet ne 5 cm ap nabu.

Neinjicējiet ādā, kas ir jutīga, sasista, sarkana, zvīņaina vai cieta, vai vietās ar rētām vai strijām.

Piezīme: ja Jums ir nepieciešamas vairāk nekā viena pilnšļirce, lai ievadītu pilnu devu, pārliecinieties, ka injekcijas ir vismaz 2 cm attālumā.



Ja injekciju veic Jūsu aprūpētājs, ārsts vai medmāsa, viņi var injicēt arī augšdelma ārējā daļā.



Xolair injekcija

6. solis. Injekcijas vietas notīršana

Nomazgājiet rokas.

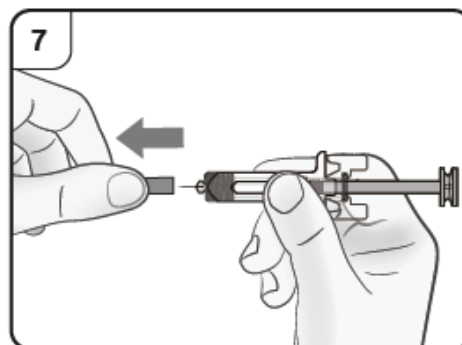
Notīriet izvēlēto injekcijas vietu ar spirta salveti. Pirms injicēšanas ļaujiet tai nožūt.

Pirms injicēšanas **nepieskarieties un nepūstiet** uz notīrīto ādu.

7. solis. Adata uzgaļa noņemšana

Stingri velciet taisni, lai noņemtu pilnšļirces adata uzgali. Jūs varat redzēt šķidruma pilienu adatas galā. Tas ir normāli.

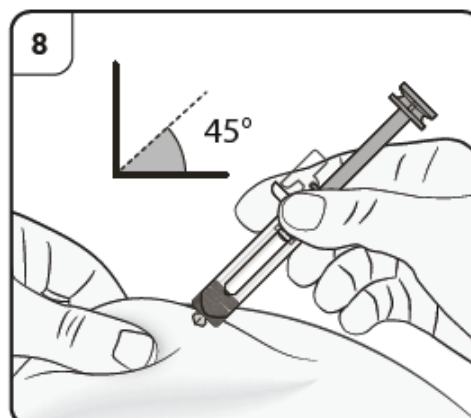
Nelieciet atpakaļ adata uzgali. Izmetiet adata uzgali.



8. solis. Adata ievietošana

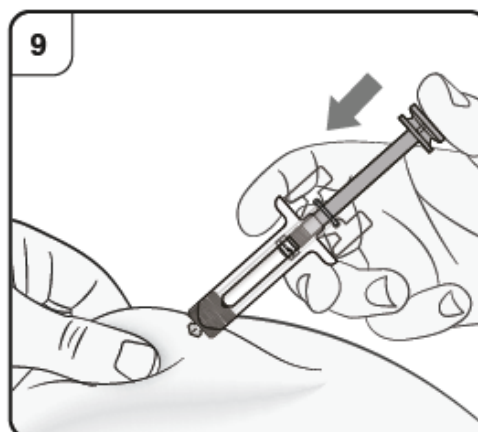
Viegli saspiediet ādu injekcijas vietā un turiet to visu injekcijas laiku. Ar otru roku ievietojiet adatu ādā aptuveni 45 grādu leņķī, kā parādīts attēlā.

Adata ievietošanas laikā **nespiediet** virzuli.



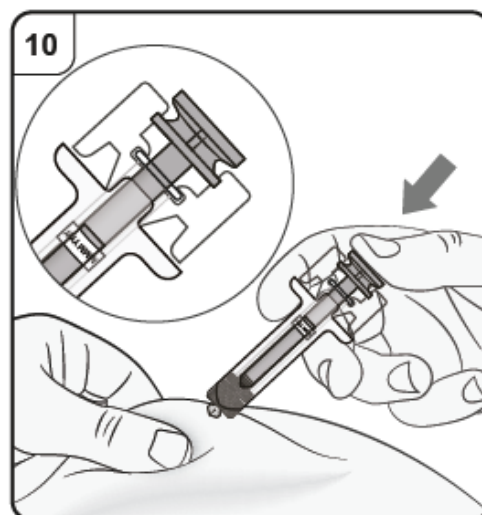
9. solis. Injekcijas uzsākšana

Turpiniet saspīst ādu. Lēnām nospiediet virzuli **līdz galam**. Tas nodrošinās, ka tiek injicēta pilna deva.



10. solis. Injekcijas pabeigšana

Pārliecinieties, vai virzuļa galva atrodas starp aizsarga spārniem, kā parādīts attēlā. Tas nodrošinās, ka ir aktivizēts drošības aizsargs, un pēc injekcijas pabeigšanas nosegs adatu.



11. solis. Virzuļa atbrīvošana

Turot pilnšļirci injekcijas vietā, lēnām atlaidiet virzuli, līdz adatu automātiski nosedz drošības aizsargs. Izņemiet pilnšļirci no injekcijas vietas un atlaidiet satvērienu.

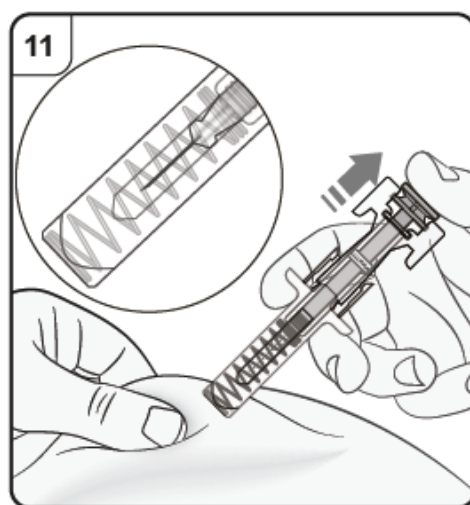
Injekcijas vietā var būt neliels daudzums asiņu. Jūs varat injekcijas vietai piespiest vates tamponu vai marles spilventiņu, līdz asiņošana apstājas. **Neberziet** injekcijas vietu. Ja nepieciešams, uzlīmējiet injekcijas vietai plāksteri.

Piezīme: ja Jums ir nepieciešamas vairāk nekā viena pilnšļirce, lai ievadītu pilnu devu, izmetiet izlietoto pilnšļirci, kā aprakstīts 12. solī.

Atkārtojiet 2. soli līdz 12. solim vēlreiz visām pilnšļircēm, kas nepieciešamas pilnas devas ievadīšanai.

Veiciet injekcijas uzreiz vienu pēc otras.

Pārliecinieties, ka injekcijas atrodas vismaz 2 cm attālumā viena no otras.



Pēc injekcijas

12. solis. Pilnšļirces izmešana

Nekavējoties pēc lietošanas ievietojiet izlietoto pilnšļirci asu priekšmetu iznīcināšanas konteinerā (t.i., necaurduramā, aizveramā traukā vai līdzīgā tvertnē).

Nemēģiniet uzlikt atpakaļ adatas vāciņu uz šļirces.

Konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu par pareizu asu priekšmetu izmešanas konteineru iznīcināšanu. Var būt vietējie noteikumi par iznīcināšanu.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Xolair 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
omalizumabum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Xolair un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Xolair lietošanas
3. Kā lietot Xolair
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Xolair
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Xolair un kādam nolūkam to lieto

Xolair satur aktīvo vielu omalizumabu. Omalizumabs ir cilvēka radīts proteīns, kas ir līdzīgs dabīgajam proteīnam, kas veidojas cilvēka organismā. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par „monoklonālajām antivielām”.

Xolair lieto, lai ārstētu:

- alerģisku astmu;
- hronisku rinosinusītu (deguna un deguna blakusdobumu iekaisumu) ar deguna polīpiem;
- hronisku spontānu nātreni (HSN).

Alerģiska astma

Šīs zāles lieto bronhiālās astmas paasinājuma novēršanai, kontrolējot smagas bronhiālās astmas simptomus pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem (6 gadus veciem un vecākiem), kuri jau saņem zāles bronhiālās astmas ārstēšanai, taču kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar tādām zālēm, kā piemēram, lielu devu steroīdu inhalatoriem un bēta agonistu inhalatoriem.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem

Šīs zāles lieto hroniska rinosinusīta ar deguna polīpiem ārstēšanai pieaugušajiem (18 gadus veciem un vecākiem), kuri jau lieto intranazāli lietojamus kortikosteroīdus (kortikosteroīdus saturošu deguna aerosolu), bet kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar šīm zālēm. Deguna polipi ir nelieli izaugumi uz deguna gļotādas. Xolair palīdz samazināt polipu izmēru un samazina simptomus, ieskaitot deguna nosprostošumu, ožas izzušanu, gļotas rīkles aizmugurē un iesnas.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Šīs zāles lieto hroniskas spontānas nātrene ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem (12 gadus veciem un vecākiem), kuri jau lieto antihistamīnus, bet kuriem HSN simptomi nav labi kontrolēti ar šīm zālēm.

Xolair darbojas, bloķējot vielu, ko sauc par imūnglobulīnu E (IgE), kas veidojas organismā. IgE veicina tādu iekaisuma veidu, kam ir nozīmīga loma alerģiskas bronhiālās astmas, hroniska rinosinusīta ar deguna polīpiem un HSN izraisīšanā.

2. Kas Jums jāzina pirms Xolair lietošanas

Nelietojiet Xolair šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret omalizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- Ja uzskatāt, ka Jums varētu būt alerģija pret kādu no sastāvdaļām, pasakiet to ārstam, jo šādā gadījumā Jūs nedrīkstat lietot Xolair.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Xolair lietošanas, konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir nieru vai aknu darbības traucējumi;
- ja Jums ir slimība, kad Jūsu imūnā sistēma uzbrūk Jūsu organismam (autoimūna slimība);
- ja ceļojat uz apvidu, kur bieži ir parazītu izraisītas invāzijas - Xolair var pavājināt pretošanās spējas šādām invāzijām;
- ja Jums iepriekš ir bijusi smaga alerģiska reakcija (anafilakse), piemēram, pēc zāļu lietošanas, kukaiņu koduma vai ēdiena.

Xolair neārstē akūtus bronhiālās astmas simptomus, piemēram, pēkšņu astmas lēkmi. Tādēļ Xolair nedrīkst lietot šo simptomu ārstēšanai.

Xolair nav paredzēts citu alerģisku traucējumu, piemēram, pēkšņu alerģisku reakciju, hiperimūnglobulīna E sindroma (pārmantota imunitātes traucējuma), aspergilozes (sēnīšu izraisītas plaušu slimības), pārtikas alerģijas, ekzēmas vai siena drudža profilaksei vai ārstēšanai, jo Xolair nav pētīts šo slimību gadījumos.

Pievērsiet uzmanību alerģisku reakciju un citu nopietnu blakusparādību pazīmēm

Xolair iespējams var izraisīt nopietnas blakusparādības. Jums jāpievērš uzmanība šo stāvokļu pazīmēm, kamēr lietojat Xolair. Nekavējoties meklējiet ārsta palīdzību, ja pamanāt jebkādas smagu alerģisku reakciju vai citu nopietnu blakusparādību pazīmes. Šīs pazīmes ir uzskaitītas 4. punktā "Nopietnas blakusparādības".

Ir svarīgi, ka pirms Xolair pašinjekcijas vai pirms veselības aprūpes speciālists veic Jums Xolair injekciju, ārsts Jūs ir apmācījis, kā agrīni atpazīt smagu alerģisku reakciju simptomus un kā rīkoties šo reakciju gadījumā, ja tādas rodas (skatīt 3. punktu "Kā lietot Xolair"). Vairums smagu alerģisku reakciju rodas pirmo 3 Xolair devu lietošanas laikā.

Bērni un pusaudži

Alerģiska astma

Xolair nav ieteicams bērniem līdz 6 gadu vecumam. Tā lietošana bērniem līdz 6 gadu vecumam nav pētīta.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem

Xolair nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam. Tā lietošana bērniem līdz 18 gadu vecumam nav pētīta.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Xolair nav ieteicams lietot bērniem līdz 12 gadu vecumam. Tā lietošana netika pētīta bērniem līdz 12 gadiem.

Citas zāles un Xolair

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Tas ir īpaši svarīgi, ja lietojat:

- zāles parazītu izraisītas invāzijas ārstēšanai, jo Xolair var pavājināt šo zāļu iedarbību;
- inhalējamās kortikosteroīdus un citas zāles alerģiskas astmas ārstēšanai.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Ārsts ar Jums apspriedīs šo zāļu lietošanas grūtniecības laikā ieguvumus un iespējamo risku.

Ja Jums iestājas grūtniecība ārstēšanas laikā ar Xolair, nekavējoties pastāstiet to ārstam.

Xolair var nokļūt mātes pienā. Ja Jūs barojat ar krūti vai plānojat barot ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav paredzams, ka Xolair ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Xolair

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiert ārstam, medmāsai vai farmaceitam.

Kā Xolair lieto

Xolair lieto kā injekciju zem ādas (zināma kā subkutāna injekcija).

Xolair injicēšana

- Jūs un Jūsu ārsts izlemsiet, vai Jums vajadzētu sev pašam injicēt Xolair. Pirmās 3 devas vienmēr jāievada veselības aprūpes speciālistam vai tā uzraudzībā (skatīt 2. punktu).
- Ir svarīgi, ka pirms pašinjekcijas veikšanas ir bijusi atbilstoša apmācības par zāļu injicēšanu.
- Aprūpētājs (piemēram, vecāks) arī var Jums injicēt Xolair pēc tam, kad viņš vai viņa ir atbilstoši apmācīti.

Sīkākas norādes par Xolair injicēšanu skatīt šīs lietošanas instrukcijas beigās “Xolair pildspalvveida pilnšļirces lietošanas instrukcija”.

Apmācība nopietnu alerģisku reakciju atpazīšanai

Ir arī svarīgi, ka Jūs sev neinjicējat Xolair, kamēr ārsts vai medmāsa nav Jūs apmācījis:

- kā atpazīt nopietnu alerģisku reakciju agrīnas pazīmes un simptomus;
- ko darīt, ja šie simptomi rodas.

Sīkāku informāciju par nopietnu alerģisku reakciju agrīnām pazīmēm un simptomiem skatīt 4. punktā.

Cik daudz zāļu lietot

Alerģiska astma un hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem

Ārsts izlems, cik daudz Xolair Jums ir nepieciešams un cik bieži tas Jums nepieciešams. Tas būs atkarīgs no Jūsu ķermeņa masas un asins analīžu rezultātiem, kas tiks veikti pirms ārstēšanas uzsākšanas, lai noteiktu IgE daudzumu Jūsu asinīs.

Vienā reizē Jums būs nepieciešamas 1 līdz 3 injekcijas. Jums būs nepieciešams injekcijas veikt ik pēc divām nedēļām vai ik pēc četrām nedēļām.

Ārstēšanas laikā ar Xolair turpiniet lietot pašreizējās pretastmas zāles un/vai zāles deguna polipiem. Nepārtrauciet lietot nevienas pretastmas zāles un/vai zāles deguna polipiem, pirms neesat konsultējies ar ārstu.

Pēc Xolair terapijas sākšanas Jūs varat nemanīt tūlītēju uzlabošanos. Pacientiem ar deguna polipiem iedarbība novērota 4 nedēļas pēc ārstēšanas sākuma. Pilnīga efekta sasniegšanai pacientiem ar astmu parasti nepieciešamas 12 līdz 16 nedēļas.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Vienā reizē Jums būs nepieciešamas divas 150 mg injekcijas vai viena 300 mg injekcija ik pēc četrām nedēļām.

Ārstēšanas laikā ar Xolair Jums būs jāturpina lietot pašreizējās zāles pret HSN. Nepārtrauciet lietot nevienas zāles, pirms neesat konsultējies ar ārstu.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Alerģiska astma

Xolair drīkst lietot bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma un vecākiem, kuri jau saņem zāles bronhiālās astmas ārstēšanai, taču kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar tādām zālēm, kā piemēram, lielu devu steroīdu inhalatoriem un bēta agonistu inhalatoriem. Jūsu ārsts noteiks, cik daudz Xolair Jūsu bērnam nepieciešams un cik bieži tas jālieto. Tas ir atkarīgs no Jūsu bērna ķermeņa masas un asinsanalīžu rezultātiem, kas tiks veikti pirms ārstēšanas uzsākšanas, lai noteiktu IgE antivielu daudzumu viņa/viņas asinīs.

Nav paredzēts, ka bērni (6 līdz 11 gadus veci) sev injicētu Xolair. Tomēr, ja ārsts uzskata par piemērotu, aprūpētājs var veikt Xolair injekciju viņiem pēc atbilstošas apmācības.

Xolair pildspalvveida pilnšļirces nav paredzētas lietošanai bērniem līdz 12 gadu vecumam. Xolair 75 mg pilnšļirci un Xolair 150 mg pilnšļirci vai Xolair pulveri un šķīdinātāju injekciju šķīduma pagatavošanai var lietot 6–11 gadus veciem bērniem ar alerģisku astmu.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem

Xolair nevajadzētu lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Xolair drīkst lietot pusaudžiem 12 gadus veciem un vecākiem, kuri jau lieto antihistamīnus, bet kuriem HSN simptomi nav labi kontrolēti ar šīm zālēm. Deva pusaudžiem 12 gadus veciem un vecākiem ir tāda pati kā pieaugušajiem.

Ja Xolair deva netiek ievadīta

Ja esat izlaidis vizīti, pēc iespējas ātrāk sazinieties ar ārstu vai slimnīcu, lai to ieplānotu.

Ja esat aizmirsis injicēt sev Xolair devu, injicējiet to cik vien drīz iespējams. Tad konsultējieties ar ārstu, kad Jums jāinjicē nākošā deva.

Ja pārtraucat ārstēšanu ar Xolair

Nepārtrauciet ārstēšanu ar Xolair, ja vien to nav norādījis Jūsu ārsts. Xolair terapijas pārtraukšana vai izbeigšana var izraisīt Jūsu simptomu atjaunošanos.

Tomēr, ja Jums ārstē HSN, Jūsu ārsts laiku pa laikam var izlemt pārtraukt ārstēšanu ar Xolair ar mērķi novērtēt Jūsu simptomus. Sekojiet Jūsu ārsta norādījumiem.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Xolair izraisītās blakusparādības parasti ir vieglas vai vidēji smagas, bet dažos gadījumos tās var būt smagas.

Smagas blakusparādības:

Nekavējoties meklējiet ārsta palīdzību, ja ievērojat jebkādas sekojošo blakusparādību pazīmes:

Retas (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- Smagas alerģiskas reakcijas (tajā skaitā anafilakse). Simptomi var ietvert: izsitumus, niezi vai nātreni uz ādas, sejas, lūpu, mēles, balsenes, trahejas vai citu ķermeņa daļu pietūkumu,

paātrinātu sirdsdarbību, reiboni un neskaidru sajūtu galvā, apjukumu, elpas trūkumu, sēkšanu vai apgrūtinātu elpošanu, zilganu ādas vai lūpu krāsu, ģīboni vai apziņas zudumu. Ja Jums ir iepriekš bijusi smaga alerģiska reakcija (anafilakse), kas nav saistīta ar Xolair lietošanu, Jums var būt lielāks smagas alerģiskas reakcijas attīstības risks pēc Xolair lietošanas.

- Sistēmiska sarkanā vilkēde (SLE – *systemic lupus erythematosus*). Simptomi var ietvert muskuļu sāpes, locītavu sāpes un pietūkumu, izsitumus, drudzi, ķermeņa masa zudumu un nogurumu.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- *Churg-Strauss* sindroms vai hipereozinofilijas sindroms. Simptomi var ietvert vienu vai vairākus no sekojošā: pietūkums, sāpes vai izsitumi uz ādas apkārt asinsvadiem vai limfvadiem, palielināts specifisku asins ķermenīšu (ko sauc par eozinofiliem) skaits, elpošanas traucējumi, aizlikts deguns, sirdsdarbības traucējumi, sāpes, nejutīgums, tirpšana rokās un kājās.
- Samazināts trombocītu skaits asinīs, kas izpaužas kā asiņošana vai pēkšņa zilumu veidošanās.
- Seruma slimība. Simptomi var ietvert vienu vai vairākus no sekojošā: sāpes locītavās ar vai bez pietūkuma vai stīvuma, izsitumiem, drudzi, pietūkušiem limfmezgliem; sāpes muskuļos (seruma slimības pazīmes).

Citas blakusparādības, ieskaitot:

Ļoti bieži (var attīstīties vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- drudzis (bērniem).

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- reakcijas injekcijas vietā, tostarp sāpes, pietūkums, nieze un apsārtums;
- sāpes vēdera augšējā daļā ;
- galvassāpes (attīstās ļoti bieži bērniem);
- augšējo elpceļu infekcija, piemēram rīkles iekaisums vai saaukstēšanās;
- spiediens vai sāpes vaigos vai pieres apvidū (sinusīts, sinusa galvassāpes);
- sāpes locītavās (artralģija);
- reibonis.

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- miegainība vai nogurums;
- durstīšanas sajūta vai tirpšana plaukstās vai pēdās;
- ģībonis, zems asinsspiediens sēdus vai stāvus (ortostatiska hipotensija), pietvīkums;
- sāpes kaklā, klepus, akūti elpošanas traucējumi;
- slikta dūša, caureja, gremošanas traucējumi;
- nieze, nātrene, izsitumi, palielināta ādas jutība pret sauli;
- ķermeņa masas palielināšanās;
- gripai līdzīgi simptomi;
- roku tūska.

Reti (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- parazitāra invāzija.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- muskuļu sāpes un locītavu pietūkums;
- matu izkrišana.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Xolair

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu. Kartona kastīti, kurā ir pildspalvveida pilnšļirce, pirms lietošanas var uzglabāt istabas temperatūrā (25°C) kopumā 48 stundas.
- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.
- Nelietot bojātu iepakojumu vai iepakojumu, kuram redzamas atvēršanas pazīmes.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Xolair satur

- Aktīvā viela ir omalizumabs.
 - Viena pildspalvveida pilnšļirce ar 1 ml satur 150 mg omalizumaba.
 - Viena pildspalvveida pilnšļirce ar 2 ml satur 300 mg omalizumaba.
- Citas sastāvdaļas ir arginīna hidrohlorīds, histidīna hidrohlorīda monohidrāts, histidīns, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.

Xolair ārējais izskats un iepakojums

Xolair šķīdums injekcijām ir dzidrs līdz viegli opalescējošs, bezkrāsains līdz blāvi brūni-dzeltens šķīdums pildspalvveida pilnšļircē.

Xolair 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē ir pieejams iepakojumā ar 1 pildspalvveida pilnšļirci un vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 3 (3 x 1), 6 (6 x 1) vai 10 (10 x 1) pildspalvveida pilnšļircēs.

Xolair 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē ir pieejams iepakojumā ar 1 pildspalvveida pilnšļirci un vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 3 (3 x 1) vai 6 (6 x 1) pildspalvveida pilnšļircēs.

Visi iepakojuma lielumi var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

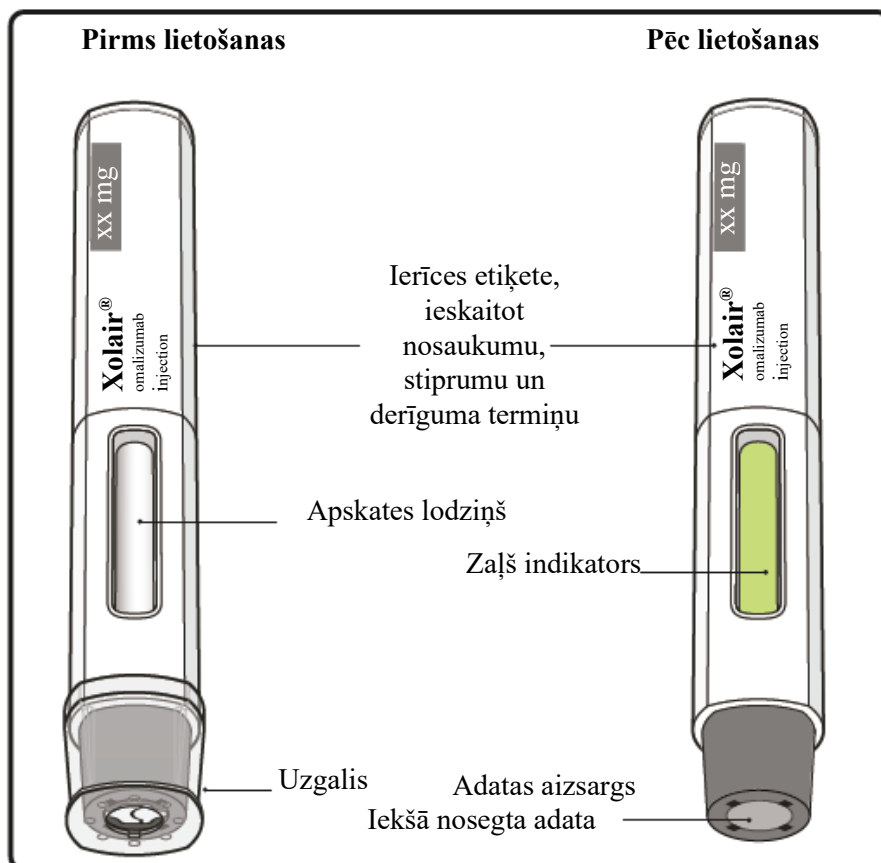
XOLAIR PILDSPALVVEIDA PILNŠĪRCES LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Šī "Lietošanas instrukcija" satur informāciju par to, kā injicēt Xolair.

Ja ārsts nolemj, ka Jūs vai Jūsu aprūpētājs varētu veikt Xolair injekcijas mājās, pārliecinieties, ka ārsts vai medmāsa parāda Jums vai Jūsu aprūpētājam, kā sagatavot un injicēt Xolair pildspalvveida pilnšļirci, pirms to lietotat pirmo reizi.

Šī Xolair pildspalvveida pilnšļirce ir paredzēta pacientiem no 12 gadu vecuma.

Pirms injicēšanas ar Xolair pildspalvveida pilnšļirci noteikti izlasiet un saprotat šo "Lietošanas instrukciju". Ja Jums ir kādi jautājumi, konsultējieties ar savu ārstu.



Svarīga informācija, kas Jums jāzina pirms Xolair injicēšanas

- Xolair paredzēts tikai subkutānai injekcijai (injicējiet tieši tauku slānī zem ādas).
- **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja ārējās kastītes vai plastmasas paplātes aizdare ir bojāta.
- **Nelietojiet**, ja pildspalvveida pilnšļirce ir nokritusi uz cietas virsmas vai tā ir nokritusi pēc adata uzgaļa noņemšanas.
- **Neinjicējiet**, ja pildspalvveida pilnšļirce ir bijusi ārpus ledusskapja ilgāk par 48 stundām. Izmetiet to (skatīt 13. soli) un injekcijai izmantojiet jaunu pildspalvveida pilnšļirci.
- **Nepieskarieties** un nespiediet adata aizsargu, jo varat gūt savainojumus. Pieskaroties adata aizsargam vai piespiežot to, var tikt gūts ievainojums ar adatu.
- **Nemēģiniet** atkārtoti lietot vai izjaukt pildspalvveida pilnšļirci.
- **Nemēģiniet** atkārtoti uzlikt vāciņu, kad tas ir noņemts.

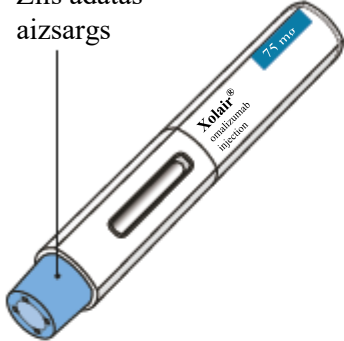
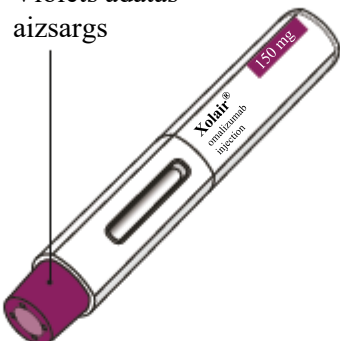
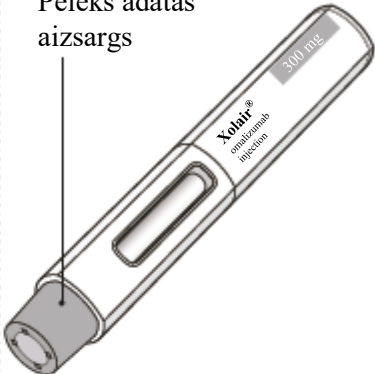
Xolair uzglabāšana

- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Kartona kastīti, kurā ir pildspalvveida pilnšļirce, pirms lietošanas var uzglabāt istabas temperatūrā (25°C) kopumā 48 stundas.
- **Nesasaldēt.**
- Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci oriģinālajā kastītē līdz esat gatavs lietošanai, lai pasargātu no gaismas.
- Uzglabājiet pildspalvveida pilnšļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

DOZĒŠANAS TABULA

Xolair pildspalvveida pilnšļirces ir pieejamas 3 devu stiprumos (viena pilnšļirce katrā kartona kastītē). Šie norādījumi ir jāizmanto visiem 3 devu stiprumiem.

Atkarībā no ārsta nozīmētās devas, iespējams, Jums būs jāizvēlas viena vai vairākas pildspalvveida pilnšļirces un jāinjicē to visu saturs, lai ievadītu pilnu devu. Zemāk esošajā devu tabulā parādīta pildspalvveida pilnšļirču kombinācija, kas nepieciešama pilnas devas ievadīšanai. Sazinieties ar savu ārstu, ja Jums ir jautājumi par dozēšanas tabulu.

Xolair 75 mg pildspalvveida pilnšīrce ar zilu adatas aizsargu		Xolair 150 mg pildspalvveida pilnšīrce ar violetu adatas aizsargu		Xolair 300 mg pildspalvveida pilnšīrce ar pelēku adatas aizsargu	
Zils adatas aizsargs		Violeta adatas aizsargs		Pelēks adatas aizsargs	
					
Deva	Devai nepieciešamās pildspalvveida pilnšīrces	Zila 75 mg	Violeta 150 mg	Pelēka 300 mg	
75 mg	1 zila				
150 mg	1 violeta				
225 mg	1 zila + 1 violeta				
300 mg	1 pelēka				
375 mg	1 zila + 1 pelēka				
450 mg	1 violeta + 1 pelēka				
525 mg	1 zila + 1 violeta + 1 pelēka				
600 mg	1 pelēka + 1 pelēka				

Sagatavošanās Xolair injekcijai

1. solis. Sasildiet līdz istabas temperatūrai

Izņemiet kastīti ar pildspalvveida pilnšļirci no ledusskapja **un atstāji to neatvērtu, lai tā sasniegtu istabas temperatūru (vismaz 30 minūtes).**

Piezīme: ja Jums ir nepieciešamas vairāk nekā viena pildspalvveida pilnšļirce (viena pilnšļirce katrā kastītē), lai ievadītu pilnu devu (skatīt dozēšanas tabulu), vienlaikus izņemiet visas kastītes no ledusskapja.

2. solis. Paņemiet nepieciešamos materiālus

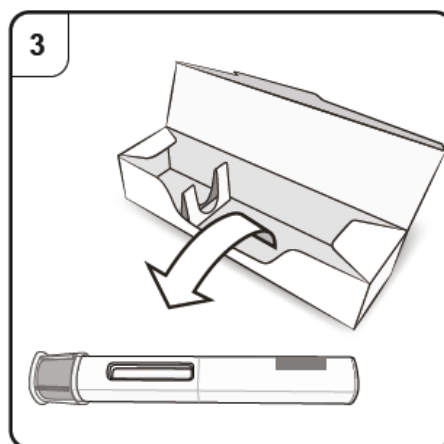
Jums būs nepieciešami šādi materiāli (nav iekļauti kastītē):

- Spirta salvete.
- Vates tampons vai marle.
- Tvertne asu priekšmetu izmešanai.
- Adhezīvs plāksteris.

3. solis. Izsaīņošana

Izņemiet pildspalvveida pilnšļirci no kastītes.

Nenoņemiet adatas uzgali, kamēr neesat gatavs veikt injekciju.



4. solis. Pārbaudiet pildspalvveida pilnšļirci

Skatieties caur pildspalvveida pilnšļirces skata lodziņu. Šķidrumam iekšpusē jābūt dzidram līdz viegli duļķainam. Tā krāsa var būt no bezkrāsainas līdz gaiši brūngani dzeltenai. Šķidrumā var redzēt gaisa pūslīšus, tas ir normāli.

- **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja šķidrums satur daļiņas vai ja šķidrums izskatās izteikti duļķains vai izteikti brūns.
- **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja tā izskatās bojāta vai ir noplūdes.
- **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci pēc derīguma termiņa beigām (EXP), kas uzdrukāts uz pildspalvveida pilnšļirces etiķetes un kastītes.

Visos šajos gadījumos sazinieties ar savu ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

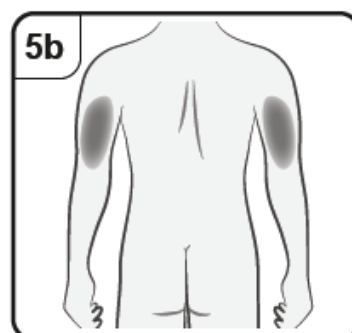
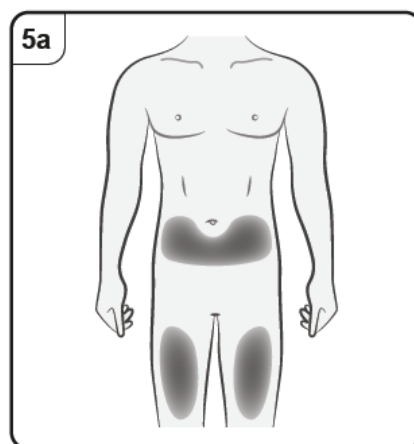
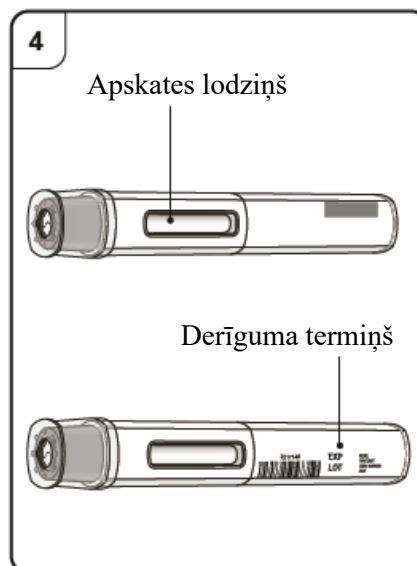
5. solis. Injekcijas vietas izvēle

Jums jāinjicē augšstilbu priekšpusē vai vēdera lejasdaļā, bet ne 5 cm ap nabu.

Neinjicējiet ādā, kas ir jutīga, sasista, sarkana, zvīņaina vai cieta, vai vietās ar rētām vai strijām.

Piezīme: ja Jums ir nepieciešamas vairāk nekā viena pildspalvveida pilnšļirce, lai ievadītu pilnu devu, pārliecinieties, ka injekcijas ir vismaz 2 cm attālumā.

Ja injekciju veic Jūsu aprūpētājs, ārsts vai medmāsa, viņi var injicēt arī augšdelma ārējā daļā.



Xolair injekcija

6. solis. Injekcijas vietas notīršana

Nomazgājiet rokas.

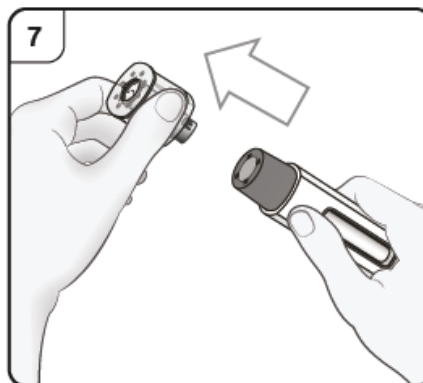
Notīriet izvēlēto injekcijas vietu ar spirta salveti. Pirms injicēšanas ļaujiet tai nožūt.

Pirms injicēšanas **nepieskarieties un nepūti**et uz notīrīto ādu.

7. solis. Adata uzgaļa noņemšana

Velciet vāciņu taisni nost bultiņas norādītajā virzienā.

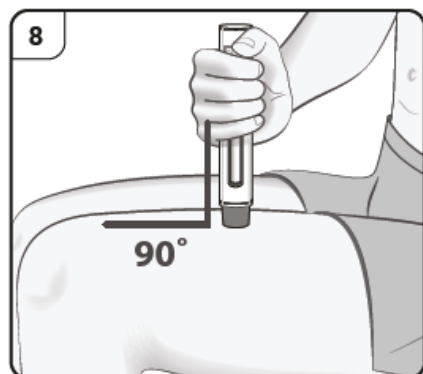
Nelieciet atpakaļ adata uzgali. Izmetiet adata uzgali.



8. solis. Adata ievietošana

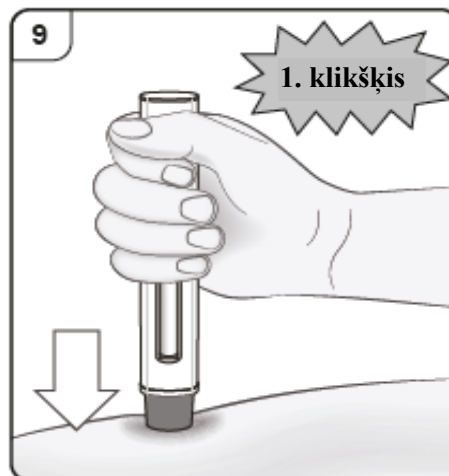
Ērti turiet pildspalvveida pilnšļirci **ar adata aizsargu tieši pret ādu**.

Pildspalvveida pilnšļircei jāatrodas 90° leņķī pret ādu, kā parādīts attēlā.



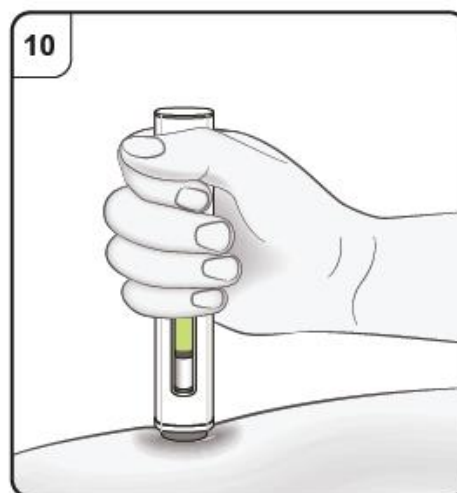
9. solis. Injekcijas uzsākšana

Piespiediet un turiet pildspalvveida pilnšļirci stingri pret ādu. Klausieties **pirmo klikšķi**, kas norāda, ka injekcija ir sākusies.



10. Solis. Injekcijas uzraudzīšana

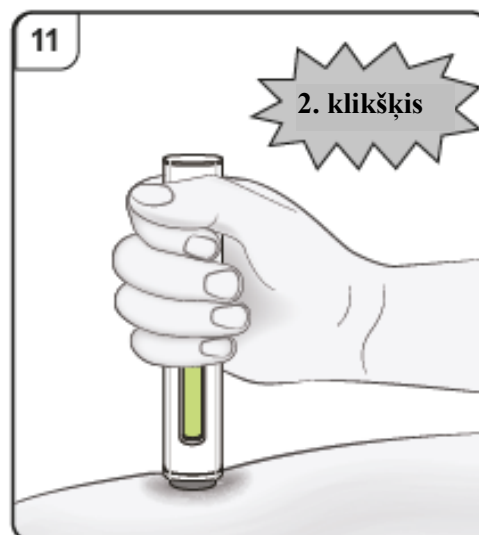
Turiet pildspalvveida pilnšļirci stingri piespiestu ādai. Zaļais indikators parāda injekcijas norisi.



11. solis. Injekcijas pabeigšana

Klausieties **otro klikšķi**. Tas norāda, ka injekcija ir gandrīz pabeigta.

Turiet pildspalvveida pilnšļirci vietā, līdz zaļais indikators pārstāj kustēties, lai pārliecinātos, ka injekcija ir pabeigta. Noņemiet pildspalvveida pilnšļirci no ādas. Adatu automātiski nosedz adatas aizsargs. Injekcija tagad ir pabeigta.



Pēc injekcijas

12. Solis. Pārbaudiet zaļo indikatoru

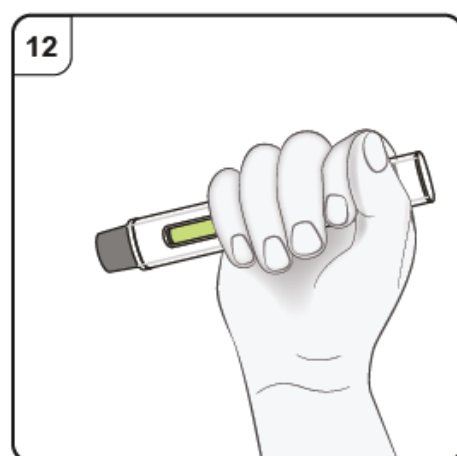
Ja zaļais indikators nav pilnībā aizpildījis skata logu, sazinieties ar savu ārstu vai medmāsu.

Injekcijas vietā var būt neliels daudzums asiņu.

Jūs varat injekcijas vietai piespiest vates tamponu vai marles spilventiņu, līdz asiņošana apstājas.

Neberziet injekcijas vietu. Ja nepieciešams, uzlīmējiet injekcijas vietai nelielu plāksteri.

Atkārtojiet 2. soli līdz 13. solim vēlreiz visām pildspalvveida pilnšļircēm, kas nepieciešamas pilnas devas ievadīšanai.



Atkārtojiet 2. soli līdz 13. solim vēlreiz visām pildspalvveida pilnšļircēm, kas nepieciešamas pilnas devas ievadīšanai.

Veiciet injekcijas uzreiz vienu pēc otras.

Pārliecinieties, ka injekcijas atrodas vismaz 2 cm attālumā viena no otras.

13. solis. Pilnšļirces izmešana

Nekavējoties pēc lietošanas ievietojiet izlietoto pildspalvveida pilnšļirci asu priekšmetu iznīcināšanas konteinerā (t.i., necaurduramā, aizveramā traukā vai līdzīgā tvertnē).

Konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu par pareizu asu priekšmetu izmešanas konteineru iznīcināšanu. Var būt vietējie noteikumi par iznīcināšanu.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Xolair 75 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai *omalizumabum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsei.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Xolair un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Jums ir ievadīts Xolair
3. Kā tiek ievadīts Xolair
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Xolair
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Xolair un kādam nolūkam to lieto

Xolair satur aktīvo vielu omalizumabu. Omalizumabs ir cilvēka radīts proteīns, kas ir līdzīgs dabīgajam proteīnam, kas veidojas cilvēka organismā. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par „monoklonālajām antivielām”.

Xolair lieto, lai ārstētu:

- alerģisku astmu;
- hronisku rinosinusītu (deguna un deguna blakusdobumu iekaisumu) ar deguna polīpiem.

Alerģiska astma

Šīs zāles lieto bronhiālās astmas paasinājuma novēršanai, kontrolējot smagas bronhiālās astmas simptomus pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem (6 gadus veciem un vecākiem), kuri jau saņem zāles bronhiālās astmas ārstēšanai, taču kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar tādām zālēm kā, piemēram, lielu devu steroīdu inhalatoriem vai bēta agonistu inhalatoriem.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem

Šīs zāles lieto hroniska rinosinusīta ar deguna polīpiem ārstēšanai pieaugušajiem (18 gadus veciem un vecākiem), kuri jau lieto intranazāli lietojamus kortikosteroīdus (kortikosteroīdus saturošu deguna aerosolu), bet kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar šīm zālēm. Deguna polipi ir nelieli izaugumi uz deguna gļotādas. Xolair palīdz samazināt polipu izmēru un samazina simptomus, ieskaitot deguna nosprostošumu, ožas izzušanu, gļotas rīkles aizmugurē un iesnas.

Xolair darbojas, bloķējot vielu, ko sauc par imūnglobulīnu E (IgE), kas veidojas organismā. IgE veicina tādu iekaisuma veidu, kam ir nozīmīga loma alerģiskas bronhiālās astmas un hroniska rinosinusīta ar deguna polīpiem izraisīšanā.

2. Kas Jums jāzina pirms Jums ir ievadīts Xolair

Jums nedrīkst ievadīt Xolair:

- ja Jums ir alerģija pret omalizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Ja uzskatāt, ka Jums varētu būt alerģija pret kādu no sastāvdaļām, pasakiet to ārstam, jo šādā gadījumā Jums nedrīkst ievadīt Xolair.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Xolair lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir nieru vai aknu darbības traucējumi;
- ja Jums ir slimība, kad Jūsu imūnā sistēma uzbrūk Jūsu organismam (autoimūna slimība);
- ja ceļojat uz apvidu, kur bieži ir parazītu izraisītas invāzijas - Xolair var pavājināt pretošanās spējas šādām invāzijām;
- ja Jums iepriekš ir bijusi alerģiska reakcija pret lateksu. Šļirces adatas uzgalis var saturēt sauso gumiju (lateksu).

Xolair neārstē akūtus bronhiālās astmas simptomus, piemēram, pēkšņu astmas lēkmi. Tādēļ Xolair nedrīkst lietot šo simptomu ārstēšanai.

Xolair nav paredzēts citu alerģisku traucējumu, piemēram, pēkšņu alerģisku reakciju, hiperimūnglobulīna E sindroma (pārmantota imunitātes traucējuma), aspergilozes (sēnīšu izraisītas plaušu slimības), pārtikas alerģijas, ekzēmas vai siena drudža profilaksei vai ārstēšanai, jo Xolair nav pētīts šo slimību gadījumos.

Pievērsiet uzmanību alerģisku reakciju un citu nopietnu blakusparādību pazīmēm

Xolair iespējams var izraisīt nopietnas blakusparādības. Jums jāpievērš uzmanība šo stāvokļu pazīmēm, kamēr lietojat Xolair. Nekavējoties meklējiet ārsta palīdzību, ja pamanāt jebkādas nopietnu blakusparādību pazīmes. Šīs pazīmes ir uzskaitītas 4. punktā “Nopietnas blakusparādības”. Vairums smagu alerģisku reakciju rodas pirmo 3 Xolair devu lietošanas laikā.

Bērni un pusaudži

Alerģiska astma

Xolair nav ieteicams lietot bērniem līdz 6 gadu vecumam. Tā lietošana bērniem līdz 6 gadu vecumam nav pētīta.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem

Xolair nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam. Tā lietošana bērniem līdz 18 gadu vecumam nav pētīta.

Citas zāles un Xolair

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Tas ir īpaši svarīgi, ja lietojat:

- zāles parazītu izraisītas invāzijas ārstēšanai, jo Xolair var pavājināt šo zāļu iedarbību;
- inhalējamās kortikosteroīdus un citas zāles alerģiskas astmas ārstēšanai.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Ārsts ar Jums apspriedīs šo zāļu lietošanas grūtniecības laikā ieguvumus un iespējamo risku.

Ja Jums iestājas grūtniecība ārstēšanas laikā ar Xolair, nekavējoties pastāstiet to ārstam.

Xolair var nokļūt mātes pienā. Ja Jūs barojat ar krūti vai plānojat barot ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav paredzams, ka Xolair ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

3. Kā tiek ievadīts Xolair

Norādījumi par Xolair lietošanu uzskaitīti punktā “Informācija veselības aprūpes speciālistam”.

Ārsts vai medicīnas māsa Jums ievadīs Xolair injekcijas veidā zem ādas (subkutāni).

Rūpīgi ievērojiet ārsta vai medicīnas māsas sniegtos norādījumus.

Cik daudz zāļu Jums ievadīs

Jūsu ārsts izlems, cik daudz Xolair Jums nepieciešams un cik bieži tas Jums nepieciešams. Tas atkarīgs no Jūsu ķermeņa masas un pirms ārstēšanas uzsākšanas veikto asins analīžu rezultātiem, lai noteiktu IgE Jūsu asinīs.

Vienā reizē Jums veiks 1 līdz 4 injekcijas. Injekcijas veiks ik pēc divām nedēļām vai ik pēc četrām nedēļām.

Ārstēšanas laikā ar Xolair Jums turpiniet lietot pašreizējās pretastmas zāles un/vai zāles deguna polīpiem. Nepārtrauciet lietot nevienas pretastmas zāles un/vai zāles deguna polīpiem, pirms neesat konsultējies ar ārstu.

Pēc Xolair terapijas sākšanas Jūs varat nemanīt tūlītēju uzlabošanos. Pacientiem ar deguna polīpiem iedarbība novērota 4 nedēļas pēc ārstēšanas sākuma. Pilnīga efekta sasniegšanai pacientiem ar astmu parasti nepieciešamas 12 līdz 16 nedēļas.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Alerģiska astma

Xolair drīkst lietot bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma un vecākiem, kuri jau saņem zāles bronhiālās astmas ārstēšanai, taču kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar tādām zālēm, kā piemēram, lielu devu steroīdu inhalatoriem un bēta agonistu inhalatoriem. Jūsu ārsts noteiks, cik daudz Xolair Jūsu bērnam nepieciešams un cik bieži tas jālieto. Tas ir atkarīgs no Jūsu bērna ķermeņa masas un asinsanalīžu rezultātiem, kas tiks veikti pirms ārstēšanas uzsākšanas, lai noteiktu IgE antivielu daudzumu viņa/viņas asinīs.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem

Xolair nevajadzētu lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Ja Xolair deva netiek ievadīta

Pēc iespējas ātrāk sazinieties ar savu ārstu vai slimnīcu, lai pārceltu savu pierakstu.

Ja pārtraucat ārstēšanu ar Xolair

Nepārtrauciet ārstēšanu ar Xolair, ja vien to nav norādījis Jūsu ārsts. Xolair terapijas pārtraukšana vai izbeigšana var izraisīt Jūsu simptomu atjaunošanos.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Xolair izraisītās blakusparādības parasti ir vieglas vai vidēji smagas, bet dažos gadījumos tās var būt smagas.

Smagas blakusparādības:

Nekavējoties meklējiet ārsta palīdzību, ja ievērojat jebkādas sekojošo blakusparādību pazīmes:

Retas (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- Smagas alerģiskas reakcijas (tajā skaitā anafilakse). Simptomi var ietvert izsitumus, niezi vai nātreni uz ādas, sejas, lūpu, mēles, balsenes, trahejas vai citu ķermeņa daļu pietūkumu, paaugstinātu sirdsdarbību, reiboni un neskaidru sajūtu galvā, apjukumu, elpas trūkumu, sēkšanu vai apgrūtinātu elpošanu, zilganu ādas vai lūpu krāsu, ģīboni vai apziņas zudumu. Ja Jums ir iepriekš bijusi smaga alerģiska reakcija (anafilakse), kas nav saistīta ar Xolair lietošanu, Jums var būt lielāks smagas alerģiskas reakcijas attīstības risks pēc Xolair lietošanas.

- Sistēmiska sarkanā vilkēde (SLE – *systemic lupus erythematosus*). Simptomi var ietvert muskuļu sāpes, locītavu sāpes un pietūkumu, izsitumus, drudzi, ķermeņa masas zudumu un nogurumu.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- *Churg-Strauss* sindroms vai hipereozinofīlijas sindroms. Simptomi var ietvert vienu vai vairākus no sekojošā: pietūkums, sāpes vai izsitumi uz ādas apkārt asinsvadiem vai limfvadiem, palielināts specifisku asins ķermenīšu (ko sauc par eozinofīliem) skaits, elpošanas traucējumi, aizlikts deguns, sirdsdarbības traucējumi, sāpes, nejutīgums, tirpšana rokās un kājās.
- Samazināts trombocītu skaits asinīs, kas izpaužas kā asiņošana vai pēkšņa zilumu veidošanās.
- Seruma slimība. Simptomi var ietvert vienu vai vairākus no sekojošā: sāpes locītavās ar vai bez pietūkuma vai stīvuma, izsitumiem, drudzi, pietūkušiem limfmezgliem; sāpes muskuļos.

Citas blakusparādības, ieskaitot:

Ļoti bieži (var attīstīties vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- drudzis (bērniem).

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- reakcijas injekcijas vietā, tostarp sāpes, pietūkums, nieze un apsārtums;
- sāpes vēdera augšējā daļā;
- galvassāpes (attīstās ļoti bieži bērniem);
- reibonis;
- locītavu sāpes (artralģija).

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- miegainība vai nogurums;
- durstīšanas sajūta vai tirpšana plaukstās vai pēdās;
- ģibonis, zems asinsspiediens sēdus vai stāvus (ortostatiska hipotensija), pietvīkums;
- sāpes kaklā, klepus, akūti elpošanas traucējumi;
- slikta dūša, caureja, gremošanas traucējumi;
- nieze, nātrene, izsitumi, palielināta ādas jutība pret sauli;
- ķermeņa masas palielināšanās;
- gripai līdzīgi simptomi;
- roku tūska.

Reti (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- parazitāra invāzija.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- muskuļu sāpes un locītavu pietūkums;
- matu izkrišana.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Xolair

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Xolair satur

- Aktīvā viela ir omalizumabs. Viens flakons satur 75 mg omalizumaba. Pēc izšķīdināšanas viens flakons satur 125 mg/ml omalizumaba (75 mg/0,6 ml).
- Citas sastāvdaļas ir saharoze, histidīns, histidīna hidrohlorīda monohidrāts un polisorbāts 20.

Xolair ārējais izskats un iepakojums

Xolair 75 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai ir iepakots balta līdz gandrīz balta pulvera veidā nelielā stikla flakonā kopā ar ampulu, kas satur 2 ml ūdens injekcijām. Pulveri ārsts vai medicīnas māsa pirms injicēšanas izšķīdina ūdenī injekcijām.

Xolair iepakojumā ir viens flakons pulvera injekciju šķīduma pagatavošanai un viena ampula, kas satur 2 ml ūdens injekcijām.

Xolair ir pieejams arī flakonos pa 150 mg omalizumaba.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

INFORMĀCIJA VESELĪBAS APRŪPES SPECIĀLISTAM

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem

Liofilizētās zāles izšķīst 15-20 minūšu laikā, lai gan dažos gadījumos tam var būt nepieciešams ilgāks laiks. Pilnīgi izšķīdinātās zāles izskatās dzidras līdz viegli opalescējošas, bezkrāsainas līdz blāvi brūni-dzeltenas un gar flakona malām var būt neredzams mazs burbuļu vai putu. Tā kā izšķīdinātās zāles ir viskozas, jāievēro uzmanība, lai pirms gaisa vai liekā šķīduma izvadīšanas no šļirces tajā būtu ievilkts viss zāļu daudzums no flakona, lai iegūtu 0,6 ml.

Lai sagatavotu Xolair 75 mg flakonus subkutānai ievadīšanai, lūdzam ievērot šādus norādījumus:

1. Ievelciet 0,9 ml ūdeni injekcijām no ampulas šļircē, kurai piestiprināta liela diametra 18. izmēra adata.
2. Novietojiet flakonu vertikāli uz gludas virsmas, ievietojiet adatu un ievadiet liofilizētā pulvera flakonā ūdeni injekcijām, ievērojot standarta aseptikas tehniku un vēršot ūdeni injekcijām tieši virsū pulverim.
3. Turot flakonu vertikāli, kārtīgi groziet to (nekratiet) aptuveni 1 minūti, lai vienmērīgi samitrinātu pulveri.
4. Lai veicinātu izšķīšanu pēc 3. soļa, viegli groziet flakonu 5-10 sekundes aptuveni ik pēc 5 minūtēm, lai izšķīdinātu atlikušās cietās daļiņas.

Nemiet vērā, ka dažos gadījumos līdz pilnīgai pulvera izšķīšanai var paiet vairāk nekā 20 minūtes. Šādā gadījumā atkārtojiet 4. soli, līdz šķīdums nesatur redzamas gēlveida daļiņas.

Kad zāles ir pilnībā izšķīdušas, šķīdums nedrīkst saturēt gēlveida daļiņas. Bieži vērojami nelieli burbuļi vai putas gar flakona malu. Izšķīdinātajām zālēm jābūt dzidrām līdz viegli opalescējošām, bezkrāsainām līdz blāvi brūni-dzeltenām. Nelietot, ja redzamas cietas daļiņas.

5. Apgrieziet flakonu otrādi vismaz uz 15 sekundēm, lai ļautu šķīdumam pārvietoties virzienā uz aizbāzni. Izmantojot jaunu 3 ml šļirci ar liela diametra 18. izmēra adatu, ieduriet adatu otrādi apgrieztā flakonā. Turot flakonu apgrieztu otrādi, ievelkot šķīdumu šļircē, novietojiet adatas galu flakonā dziļi šķīdumā. Pirms adatas izņemšanas no flakona pilnībā atvelciet virzuli līdz šļirces korpusa galam, lai ievilkto visu šķīdumu no otrādi apgrieztā flakona.
6. Nomainiet 18. izmēra adatu ar 25. izmēra adatu subkutānai injekcijai.
7. Izvadiet gaisu, lielos burbuļus un lieko šķīdumu, lai iegūtu nepieciešamo 0,6 ml devu. Plāns mazs burbuļu slānis var palikt šļircē šķīduma augšdaļā. Tā kā šķīdums ir neredzams, lai ievadītu šķīdumu subkutānas injekcijas veidā, var būt nepieciešamas 5-10 sekundes.

No flakona var iegūt 0,6 ml (75 mg) Xolair šķīduma.

8. Injekcijas veic subkutāni rokas deltveida muskuļa apvidū, vēdera lejasdaļā (izņemot 5 centimetrus ap nabu) vai augšstilbā.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Xolair 150 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai *omalizumabum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Xolair un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Jums ir ievadīts Xolair
3. Kā tiek ievadīts Xolair
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Xolair
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Xolair un kādam nolūkam to lieto

Xolair satur aktīvo vielu omalizumabu. Omalizumabs ir cilvēka radīts proteīns, kas ir līdzīgs dabīgajam proteīnam, kas veidojas cilvēka organismā. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par „monoklonālajām antivielām”.

Xolair lieto, lai ārstētu:

- alerģisku astmu;
- hronisku rinosinusītu (deguna un deguna blakusdobumu iekaisumu) ar deguna polīpiem;
- hronisku spontānu nātreni (HSN).

Alerģiska astma

Šīs zāles lieto bronhiālās astmas paasinājuma novēršanai, kontrolējot smagas bronhiālās astmas simptomus pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem (6 gadus veciem un vecākiem), kuri jau saņem zāles bronhiālās astmas ārstēšanai, taču kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar tādām zālēm kā, piemēram, lielu devu steroīdu inhalatoriem un bēta agonistu inhalatoriem.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polīpiem

Šīs zāles lieto hroniska rinosinusīta ar deguna polīpiem ārstēšanai pieaugušajiem (18 gadus veciem un vecākiem), kuri jau lieto intranazāli lietojamus kortikosteroīdus (kortikosteroīdus saturošu deguna aerosolu), bet kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar šīm zālēm. Deguna polīpi ir nelieli izaugumi uz deguna gļotādas. Xolair palīdz samazināt polipu izmēru un samazina simptomus, ieskaitot deguna nosprostošumu, ožas izzušanu, gļotas rīkles aizmugurē un iesnas.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Šīs zāles lieto hroniskas spontānas nātrēnes ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem (12 gadus veciem un vecākiem), kuri jau lieto antihistamīnus, bet kuriem HSN simptomi nav labi kontrolēti ar šīm zālēm.

Xolair darbojas, bloķējot vielu, ko sauc par imūnglobulīnu E (IgE), kas veidojas organismā. IgE veicina tādu iekaisuma veidu, kam ir nozīmīga loma alerģiskas bronhiālās astmas, hroniska rinosinusīta ar deguna polīpiem un HSN izraisīšanā.

2. Kas Jums jāzina pirms Jums ir ievadīts Xolair

Jums nedrīkst ievadīt Xolair:

- ja Jums ir alerģija pret omalizumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
Ja uzskatāt, ka Jums varētu būt alerģija pret kādu no sastāvdaļām, pasakiet to ārstam, jo šādā gadījumā Jums nedrīkst ievadīt Xolair.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Jums ir ievadīts Xolair, konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir nieru vai aknu darbības traucējumi;
- ja Jums ir slimība, kad Jūsu imūnā sistēma uzbrūk Jūsu organismam (autoimūna slimība);
- ja ceļojat uz apvidu, kur bieži ir parazītu izraisītas invāzijas - Xolair var pavājināt pretošanās spējas šādām invāzijām
- ja Jums iepriekš ir bijusi smaga alerģiska reakcija (anafilakse), piemēram, pēc zāļu lietošanas, kukaiņu koduma vai ēdiena.

Xolair neārstē akūtus bronhiālās astmas simptomus, piemēram, pēkšņu astmas lēkmi. Tādēļ Xolair nedrīkst lietot šo simptomu ārstēšanai.

Xolair nav paredzēts citu alerģisku traucējumu, piemēram, pēkšņu alerģisku reakciju, hiperimūnglobulīna E sindroma (pārmantota imunitātes traucējuma), aspergilozes (sēnīšu izraisītas plaušu slimības), pārtikas alerģijas, ekzēmas vai siena drudža profilaksei vai ārstēšanai, jo Xolair nav pētīts šo slimību gadījumos.

Pievērsiet uzmanību alerģisku reakciju un citu nopietnu blakusparādību pazīmēm

Xolair iespējams var izraisīt nopietnas blakusparādības. Jums jāpievērš uzmanība šo stāvokļu pazīmēm, kamēr lietojat Xolair. Nekavējoties meklējiet ārsta palīdzību, ja pamanāt jebkādas nopietnu blakusparādību pazīmes. Šīs pazīmes ir uzskaitītas 4. punktā "Nopietnas blakusparādības". Vairums smagu alerģisku reakciju rodas pirmo 3 Xolair devu lietošanas laikā.

Bērni un pusaudži

Alerģiska astma

Xolair nav ieteicams bērniem līdz 6 gadu vecumam. Tā lietošana bērniem līdz 6 gadu vecumam nav pētīta.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem

Xolair nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam. Tā lietošana bērniem līdz 18 gadu vecumam nav pētīta.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Xolair nav ieteicams bērniem līdz 12 gadu vecumam. Tā lietošana netika pētīta bērniem līdz 12 gadiem.

Citas zāles un Xolair

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Tas ir īpaši svarīgi, ja lietojat:

- zāles parazītu izraisītas invāzijas ārstēšanai, jo Xolair var pavājināt šo zāļu iedarbību;
- inhalējamās kortikosteroīdus un citas zāles alerģiskas astmas ārstēšanai.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece, domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Ārsts ar Jums apspriedīs šo zāļu lietošanas grūtniecības laikā ieguvumus un iespējamo risku.

Ja Jums iestājas grūtniecība ārstēšanas laikā ar Xolair, nekavējoties pastāstiet to ārstam.

Xolair var nokļūt mātes pienā. Ja Jūs barojat ar krūti vai plānojat barot ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav paredzams, ka Xolair ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

3. Kā tiek ievadīts Xolair

Norādījumi par Xolair lietošanu uzskaitīti punktā “Informācija veselības aprūpes speciālistam”.

Ārsts vai medicīnas māsa Jums ievadīs Xolair injekcijas veidā zem ādas (subkutāni).

Rūpīgi ievērojiet ārsta vai medicīnas māsas sniegtos norādījumus.

Cik daudz zāļu Jums ievadīs

Alerģiska astma un hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem

Ārsts izlems, cik daudz Xolair Jums ir nepieciešams un cik bieži tas jāievada. Tas būs atkarīgs no Jūsu ķermeņa masas un asins analīžu rezultātiem, kas tiks veikti pirms ārstēšanas uzsākšanas, lai noteiktu IgE daudzumu Jūsu asinīs.

Vienā reizē Jums veiks 1 līdz 4 injekcijas. Injekcijas veiks ik pēc divām nedēļām vai ik pēc četrām nedēļām.

Ārstēšanas laikā ar Xolair turpiniet lietot pašreizējās pretastmas zāles un/vai zāles deguna polipiem. Nepārtrauciet lietot nevienas pretastmas zāles un/vai zāles deguna polipiem, pirms neesat konsultējies ar ārstu.

Pēc Xolair terapijas sākšanas Jūs varat nemanīt tūlītēju uzlabošanos. Pacienti ar deguna polipiem iedarbība novērota 4 nedēļas pēc ārstēšanas sākuma. Pilnīga efekta sasniegšanai pacientiem ar astmu parasti nepieciešamas 12 līdz 16 nedēļas.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Vienā reizē Jums veiks divas 150 mg injekcijas ik pēc četrām nedēļām.

Ārstēšanas laikā ar Xolair Jums būs jāturpina lietot pašreizējās zāles pret HSN. Nepārtrauciet lietot nevienas zāles, pirms neesat konsultējies ar ārstu.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Alerģiska astma

Xolair drīkst lietot bērniem un pusaudžiem no 6 gadu vecuma un vecākiem, kuri jau saņem zāles bronhiālās astmas ārstēšanai, taču kuriem simptomi nav labi kontrolēti ar tādām zālēm, kā piemēram, lielu devu steroīdu inhalatoriem un bēta agonistu inhalatoriem. Jūsu ārsts noteiks, cik daudz Xolair Jūsu bērnam nepieciešams un cik bieži tas jālieto. Tas ir atkarīgs no Jūsu bērna ķermeņa masas un asinsanalīžu rezultātiem, kas tiks veikti pirms ārstēšanas uzsākšanas, lai noteiktu IgE antivielu daudzumu viņa/viņas asinīs.

Hronisks rinosinusīts ar deguna polipiem

Xolair nevajadzētu lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

Hroniska spontāna nātrene (HSN)

Xolair drīkst lietot pusaudžiem 12 gadus veciem un vecākiem, kuri jau lieto antihistamīnus, bet kuriem HSN simptomi nav labi kontrolēti ar šīm zālēm. Deva pusaudžiem 12 gadus veciem un vecākiem ir tāda pati kā pieaugušajiem.

Ja Xolair deva netiek ievadīta

Pēc iespējas ātrāk sazinieties ar savu ārstu vai slimnīcu, lai pārceptu savu pierakstu.

Ja pārtraucat ārstēšanu ar Xolair

Nepārtrauciet ārstēšanu ar Xolair, ja vien to nav norādījis Jūsu ārsts. Xolair terapijas pārtraukšana vai izbeigšana var izraisīt Jūsu simptomu atjaunošanos.

Tomēr, ja Jums ārstē HSN, Jūsu ārsts laiku pa laikam var izlemt pārtraukt ārstēšanu ar Xolair ar mērķi novērtēt Jūsu simptomus. Sekojiet Jūsu ārsta norādījumiem.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Xolair izraisītās blakusparādības parasti ir vieglas vai vidēji smagas, bet dažos gadījumos tās var būt smagas.

Smagas blakusparādības:

Nekavējoties meklējiet ārsta palīdzību, ja ievērojat jebkādas sekojošo blakusparādību pazīmes:

Retas (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- Smagas alerģiskas reakcijas (tajā skaitā anafilakse). Simptomi var ietvert: izsitumus, niezi vai nātreni uz ādas, sejas, lūpu, mēles, balsenes, trahejas vai citu ķermeņa daļu pietūkumu, paaugstinātu sirdsdarbību, reiboni un neskaidru sajūtu galvā, apjukumu, elpas trūkumu, sēkšanu vai apgrūtinātu elpošanu, zilganu ādas vai lūpu krāsu, ģīboni vai apziņas zudumu. Ja Jums ir iepriekš bijusi smaga alerģiska reakcija (anafilakse), kas nav saistīta ar Xolair lietošanu, Jums var būt lielāks smagas alerģiskas reakcijas attīstības risks pēc Xolair lietošanas.
- Sistēmiska sarkanā vilkēde (SLE – *systemic lupus erythematosus*). Simptomi var ietvert muskuļu sāpes, locītavu sāpes un pietūkumu, izsitumus, drudzi, ķermeņa masas zudumu un nogurumu.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- *Churg-Strauss* sindroms vai hipereozinofīlijas sindroms. Simptomi var ietvert vienu vai vairākus no sekojošā: pietūkums, sāpes vai izsitumi uz ādas apkārt asinsvadiem vai limfvadiem, palielināts specifisku asins ķermenīšu (ko sauc par eozinofīliem) skaits, elpošanas traucējumi, aizlikts deguns, sirdsdarbības traucējumi, sāpes, nejutīgums, tirpšana rokās un kājās.
- Samazināts trombocītu skaits asinīs, kas izpaužas kā asiņošana vai pēkšņa zilumu veidošanās.
- Seruma slimība. Simptomi var ietvert vienu vai vairākus no sekojošā: sāpes locītavās ar vai bez pietūkuma vai stīvuma, izsitumiem, drudzi, pietūkušiem limfmezgliem; sāpes muskuļos (seruma slimības pazīmes).

Citas blakusparādības, ieskaitot:

Ļoti bieži (var attīstīties vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- drudzis (bērniem).

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- reakcijas injekcijas vietā, tostarp sāpes, pietūkums, nieze un apsārtums;
- sāpes vēdera augšējā daļā;
- galvassāpes (attīstās ļoti bieži bērniem);
- augšējo elpceļu infekcija, piemēram rīkles iekaisums vai saaukstēšanās;
- spiediens vai sāpes vaigos vai pieres apvidū (sinusīts, sinusa galvassāpes);
- sāpes locītavās (artralģija);
- reibonis.

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- miegainība vai nogurums;
- durstīšanas sajūta vai tirpšana plaukstās vai pēdās;

- ģībonis, zems asinsspiediens sēdus vai stāvus (ortostatiska hipotensija), pietvīkums;
- sāpes kaklā, klepus, akūti elpošanas traucējumi;
- slikta dūša, caureja, gremošanas traucējumi;
- nieze, nātrene, izsitumi, palielināta ādas jutība pret sauli;
- ķermeņa masas palielināšanās;
- gripai līdzīgi simptomi;
- roku tūska.

Reti (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- parazitāra invāzija.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- muskuļu sāpes un locītavu pietūkums;
- matu izkrišana.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Xolair

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Xolair satur

- Aktīvā viela ir omalizumabs. Viens flakons satur 150 mg omalizumaba. Pēc izšķīdināšanas viens flakons satur 125 mg/ml omalizumaba (150 mg/1,2 ml).
- Citas sastāvdaļas ir saharoze, histidīns, histidīna hidrohlorīda monohidrāts un polisorbāts 20.

Xolair ārējais izskats un iepakojums

Xolair 150 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai ir iepakots balta līdz gandrīz balta pulvera veidā nelielā stikla flakonā kopā ar ampulu, kas satur 2 ml ūdens injekcijām. Pulveri ārsts vai medicīnas māsa pirms injicēšanas izšķīdina ūdenī injekcijām.

Xolair 150 mg pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai ir pieejams iepakojumos, kas satur 1 flakonu ar pulveri un 1 ampulu ar ūdeni injekcijām; kā arī vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 4 (4 x 1) flakonus ar pulveri un 4 (4 x 1) ampulas ar ūdeni injekcijām vai 10 (10 x 1) flakonus ar pulveri un 10 (10 x 1) ampulas ar ūdeni injekcijām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Xolair ir pieejams arī flakonos pa 75 mg omalizumaba.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lek Pharmaceuticals d.d.

Verovškova ulica 57

Ljubljana, 1526

Slovēnija

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10

90443 Nürnberg

Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

INFORMĀCIJA VESELĪBAS APRŪPES SPECIĀLISTAM

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem

Liofilizētās zāles izšķīst 15-20 minūšu laikā, lai gan dažos gadījumos tam var būt nepieciešams ilgāks laiks. Pilnīgi izšķīdinātas zāles izskatās dzidras līdz viegli opalescējošas, bezkrāsainas līdz blāvi brūni-dzeltenas un gar flakona malām var būt neredzams mazs burbuļu vai putu. Tā kā izšķīdinātās zāles ir viskozas, jāievēro uzmanība, lai pirms gaisa vai liekā šķīduma izvadīšanas no šļirces tajā būtu ievilkts viss zāļu daudzums no flakona, lai iegūtu 1,2 ml.

Lai sagatavotu Xolair 150 mg flakonus subkutānai ievadīšanai, lūdzam ievērot šādus norādījumus:

1. Ievelciet 1,4 ml ūdeni injekcijām no ampulas šļircē, kurai piestiprināta liela diametra 18. izmēra adata.
2. Novietojiet flakonu vertikāli uz gludas virsmas, ievietojiet adatu un ievadiet liofilizētā pulvera flakonā ūdeni injekcijām, ievērojot standarta aseptikas tehniku un vēršot ūdeni injekcijām tieši virsū pulverim.
3. Turot flakonu vertikāli, kārtīgi groziet to (nekratiet) aptuveni 1 minūti, lai vienmērīgi samitrinātu pulveri.
4. Lai veicinātu izšķīšanu pēc 3. soļa, viegli groziet flakonu 5-10 sekundes aptuveni ik pēc 5 minūtēm, lai izšķīdinātu atlikušās cietās daļiņas.

Nemiet vērā, ka dažos gadījumos līdz pilnīgai pulvera izšķīšanai var paiet vairāk nekā 20 minūtes. Šādā gadījumā atkārtojiet 4. soli, līdz šķīdums nesatur redzamas gēlveida daļiņas.

Kad zāles ir pilnībā izšķīdušas, šķīdums nedrīkst saturēt gēlveida daļiņas. Bieži vērojami nelieli burbuļi vai putas gar flakona malu. Izšķīdinātajām zālēm jābūt dzidrām līdz viegli opalescējošām, bezkrāsainām līdz blāvi brūni-dzeltenām. Nelietot, ja redzamas cietas daļiņas.

5. Apgrieziet flakonu otrādi vismaz uz 15 sekundēm, lai ļautu šķīdumam pārvietoties virzienā uz aizbāzni. Izmantojot jaunu 3 ml šļirci ar liela diametra 18. izmēra adatu, ieduriet adatu otrādi apgrieztā flakonā. Turot flakonu apgrieztu otrādi, ievelkot šķīdumu šļircē, novietojiet adatas galu flakonā dziļi šķīdumā. Pirms adatas izņemšanas no flakona pilnībā atvelciet virzuli līdz šļirces korpusa galam, lai ievilkto visu šķīdumu no otrādi apgrieztā flakona.
6. Nomainiet 18. izmēra adatu ar 25. izmēra adatu subkutānai injekcijai.
7. Izvadiet gaisu, lielos burbuļus un lieko šķīdumu, lai iegūtu nepieciešamo 1,2 ml devu. Plāns mazs burbuļu slānis var palikt šļircē šķīduma augšdaļā. Tā kā šķīdums ir neredzams viskozs, lai ievadītu šķīdumu subkutānas injekcijas veidā, var būt nepieciešamas 5-10 sekundes.

No flakona var iegūt 1,2 ml (150 mg) Xolair šķīduma. Lai iegūtu 75 mg devu, ievelciet šļircē 0,6 ml un atlikušo šķīdumu flakonā iznīciniet.

8. Injekcijas veic subkutāni rokas deltveida muskuļa apvidū, vēdera lejasdaļā (izņemot 5 centimetrus ap nabu) vai augšstilbā.