

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Omlyclo 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Omlyclo 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Omlyclo 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

Elke voorgevulde spuit van 0,5 ml oplossing bevat 75 mg omalizumab*.

Omlyclo 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

Elke voorgevulde pen van 0,5 ml oplossing bevat 75 mg omalizumab*.

*Omalizumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam gefabriceerd met behulp van DNA-recombinatietechniek in een zoogdiercellijn van een Chinese hamsterovarium (CHO).

Hulpstof met bekend effect

Dit geneesmiddel bevat 0,40 mg polysorbaat 20 (E 432) in elke ml oplossing.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectievloeistof).

Heldere tot opalescente, kleurloze tot licht bruingele oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Allergisch astma

Omlyclo is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, adolescenten en kinderen (6 tot 12 jaar).

Omlyclo behandeling dient alleen te worden overwogen voor patiënten met overtuigend IgE (immunoglobuline E)-gemedieerd astma (zie rubriek 4.2).

Volwassenen en adolescenten (12 jaar en ouder)

Omlyclo is geïndiceerd als aanvullende behandeling om de astmacontrole te verbeteren bij patiënten met ernstig persistent allergisch astma, die een positieve huidtest hebben of *in vitro* reactiviteit vertonen tegen een permanent aanwezig aero-allergeen en die een verminderde longfunctie hebben (FEV1<80%) alsook overdag regelmatig symptomatisch zijn of 's nachts wakker worden en die last hebben gehad van meerdere gedocumenteerde ernstige astma-exacerbaties ondanks de dagelijkse hoge dosis inhalatiecorticosteroïden, plus een geïnhaleerde langwerkende bèta-2-agonist.

Kinderen (6 tot 12 jaar)

Omlyclo is geïndiceerd als aanvullende behandeling om de astmacontrole te verbeteren bij patiënten met ernstig persistent allergisch astma, die een positieve huidtest hebben of *in vitro* reactiviteit vertonen tegen een permanent aanwezig aero-allergeen en overdag regelmatig symptomatisch zijn of 's nachts wakker worden en die last hebben gehad van meerdere gedocumenteerde ernstige astma-exacerbaties ondanks de dagelijkse hoge dosis inhalatiecorticosteroiden, plus een geïnhaleerde langwerkende bèta-2-agonist.

Chronische rinosinusitis met neuspoliepen ('Chronic rhinosinusitis with nasal polyps' CRSwNP)

Omlyclo is geïndiceerd als aanvullende therapie met intranasale corticosteroiden (INC) voor de behandeling van volwassenen (18 jaar en ouder) met ernstige CRSwNP voor wie therapie met INC onvoldoende controle over de ziekte geeft.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Behandeling moet worden gestart door artsen die ervaring hebben in het stellen van de diagnose en de behandeling van ernstig persistent astma of ernstige chronische rinosinusitis met neuspoliepen (CRSwNP).

Dosering

De dosering voor allergisch astma en CRSwNP volgt dezelfde doseringsprincipes. De geschikte dosis en frequentie van omalizumab voor deze aandoeningen wordt bepaald aan de hand van de aanvangswaarde van het IgE (IE/ml), die wordt gemeten vóór aanvang van de behandeling, en het lichaamsgewicht (kg). Vóór de toediening van de eerste dosis dient het IgE-gehalte van de patiënten te worden vastgesteld met behulp van een willekeurige commerciële test om het totaal serum-IgE te meten ter bepaling van de dosis. Op basis van deze metingen zou 75 tot 600 mg omalizumab in 1 tot 4 injecties nodig kunnen zijn voor elke toediening.

Bij patiënten met allergisch astma met een IgE op baseline lager dan 76 IE/ml is het minder waarschijnlijk dat zij voordeel ervaren (zie rubriek 5.1). Voorschrijvende artsen moeten zich ervan verzekeren dat volwassenen en adolescenten met een IgE lager dan 76 IE/ml en kinderen (6 tot 12 jaar) met een IgE lager dan 200 IE/ml een onmiskenbare *in vitro* reactiviteit (RAST) hebben op een permanent aanwezig allergeen voordat met de behandeling gestart wordt.

Zie tabel 1 voor een conversie-overzicht en tabellen 2 en 3 voor overzichten van de dosisbepaling.

Patiënten met aanvangswaarden van het IgE-gehalte of een lichaamsgewicht in kilogram, die buiten de limieten van de dosistabel vallen, mogen omalizumab niet krijgen.

De maximaal aanbevolen dosis is 600 mg omalizumab iedere twee weken.

Tabel 1 Conversie van dosis naar aantal voorgevulde spuit/pennen*, aantal injecties en totaal injectievolume voor iedere toediening**

Dosis (mg)	Aantal spuiten/pennen*		Aantal injecties	Totaal injectievolume (ml)
	75 mg	150 mg		
75	1	0	1	0,5
150	0	1	1	1,0
225	1	1	2	1,5
300	0	2	2	2,0
375	1	2	3	2,5
450	0	3	3	3,0
525	1	3	4	3,5
600	0	4	4	4,0

*Alle dosissterktes van de Omlyclo voorgevulde pen zijn niet bedoeld voor gebruik bij patiënten < 12 jaar.

**Deze tabel vertegenwoordigt het minste aantal injecties voor de patiënten. Er zijn echter andere dosiscombinaties voor spuiten/pennen mogelijk om de gewenste dosis te behalen.

Tabel 2 TOEDIENING IEDERE 4 WEKEN. Omalizumab-doses (milligrammen per dosis) toegediend via subcutane injectie iedere 4 weken

Aanvangs-waarde IgE (IE/ml)	Lichaamsgewicht (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800										
>800-900										
>900-1.000										
>1.000-1.100										

TOEDIENING IEDERE 2 WEKEN:
ZIE TABEL 3

*Lichaamsgewicht onder 30 kg is niet onderzocht in de hoofdstudies voor CRSwNP.

Tabel 3 TOEDIENING IEDERE 2 WEKEN. Omalizumab-doses (milligrammen per dosis) toegediend via subcutane injectie iedere 2 weken

	Lichaamsgewicht (kg)									
Aanvangs- waarde IgE (IE/ml)	≥20- 25*	>25- 30*	>30- 40	>40- 50	>50- 60	>60- 70	>70- 80	>80- 90	>90- 125	>125- 150
≥30-100	TOEDIENING IEDERE 4 WEKEN: ZIE TABEL 2									
>100-200										
>200-300										375
>300-400								450	525	
>400-500						375	375	525	600	
>500-600					375	450	450	600		
>600-700		225			375	450	450	525		
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1.000	225	300	375	450	525	600				
>1.000-1.100	225	300	375	450	600					
>1.100-1.200	300	300	450	525	600	Onvoldoende gegevens voor dosisaanbeveling				
>1.200-1.300	300	375	450	525						
>1.300-1.500	300	375	525	600						

* Lichaamsgewicht onder 30 kg was niet onderzocht in de hoofdstudies voor CRSwNP.

Behandelduur, opvolging en dosisaanpassingen

Allergisch astma

Omlyclo is bedoeld voor een langetermijnbehandeling. Klinische onderzoeken hebben aangetoond dat het ten minste 12-16 weken duurt voordat de behandeling doeltreffend is. 16 weken na starten van een behandeling met Omlyclo dienen patiënten te worden gecontroleerd door hun arts om de doeltreffendheid van de behandeling vast te stellen voordat volgende injecties worden toegediend. De beslissing om de behandeling voort te zetten, na week 16 of op een later tijdstip, dient te worden gebaseerd op het antwoord op de vraag of er een duidelijke verbetering in de totale astmacontrole te zien is (zie rubriek 5.1, Algemene evaluatie door de arts op doeltreffendheid van de behandeling).

Chronische rinosinusitis met neuspoliepen (CRSwNP)

In klinische onderzoeken naar CRSwNP werden na 4 weken veranderingen in de neuspoliepscore (NPS) en neuscongestiescore (NCS) waargenomen. De noodzaak om therapie voort te zetten moet periodiek worden herbeoordeeld op basis van de ernst van de ziekte van de patiënt en de mate van symptoomcontrole.

Allergisch astma en chronische rinosinusitis met neuspoliepen (CRSwNP)

Stopzetten van de behandeling zorgt doorgaans opnieuw voor verhoogde vrije IgE-gehaltenes en daarmee geassocieerde symptomen tot gevolg. Totaal IgE-gehaltenes zijn gedurende de behandeling verhoogd en blijven verhoogd tot een jaar na stopzetten van de behandeling. Daarom kan het opnieuw bepalen van IgE-gehaltenes gedurende een behandeling niet worden gebruikt als richtlijn bij de dosisbepaling. De dosisbepaling na onderbrekingen van de behandeling gedurende minder dan een jaar dient te worden gebaseerd op serum-IgE-gehaltenes, die zijn vastgesteld bij de initiële dosisbepaling. Totaal serum-IgE-gehaltenes kunnen opnieuw worden bepaald ten behoeve van de dosisbepaling als een behandeling gedurende langer dan een jaar is onderbroken.

Doses dienen te worden aangepast bij significante veranderingen in lichaamsgewicht (zie tabellen 2 en 3).

Speciale populaties

Ouderen (65 jaar en ouder)

Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van omalizumab bij patiënten ouder dan 65 jaar, maar er zijn geen aanwijzingen dat oudere patiënten een andere dosis nodig hebben dan jongere volwassen patiënten.

Nier- of leverstoornis

Er zijn geen studies uitgevoerd waarbij het effect van een verminderde nier- of leverfunctie op de farmacokinetiek van omalizumab is bestudeerd. Aangezien het reticulo-endothelieel systeem (RES) de klaring van omalizumab bij klinische doses domineert, is het onwaarschijnlijk dat deze wordt gewijzigd door een nier- of leverstoornis. Hoewel geen specifieke dosisaanpassing wordt aanbevolen bij deze patiënten, dient omalizumab met voorzichtigheid te worden toegediend (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

Bij allergisch astma zijn de veiligheid en werkzaamheid van omalizumab bij kinderen jonger dan 6 jaar niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Bij CRSwNP zijn de veiligheid en werkzaamheid van omalizumab bij patiënten jonger dan 18 jaar nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Uitsluitend voor subcutane toediening. Omalizumab mag niet intraveneus of intramusculair toegediend worden.

Alle dosissterktes van de Omlyclo voorgevulde pen zijn niet bedoeld voor gebruik bij kinderen < 12 jaar. Omlyclo 75 mg voorgevulde spuit en Omlyclo 150 mg voorgevulde spuit mogen worden gebruikt bij kinderen van 6 tot 11 jaar met allergisch astma.

Als er meer dan één injectie nodig is om de benodigde dosis te behalen, moeten injecties worden verdeeld over twee of meer injectieplaatsen (tabel 1).

Patiënten zonder een bekende voorgeschiedenis van anafylaxie mogen Omlyclo zelf toedienen of toegediend krijgen door een verzorger vanaf de 4^e dosis als de arts dit als passend beoordeelt (zie rubriek 4.4). De patiënt of verzorger moet getraind zijn in de juiste injectietechniek en het herkennen van vroege verschijnselen en klachten van ernstige allergische reacties.

Patiënten of verzorgers moeten worden geïnstrueerd om de volledige hoeveelheid Omlyclo te injecteren volgens de instructies voor gebruik in de bijsluiter.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Algemeen

Omalizumab is niet geïndiceerd voor de behandeling van acute astma-exacerbaties, acute bronchospasmen of status asthmaticus.

Omalizumab is niet onderzocht bij patiënten met hyper-ImmunoglobulineE-syndroom of allergische bronchopulmonaire aspergillose of voor de preventie van anafylactische reacties waaronder die reacties die worden veroorzaakt door voedselallergie, atopische dermatitis of allergische rhinitis. Omalizumab is niet geïndiceerd voor de behandeling van deze aandoeningen.

Behandeling met omalizumab is niet onderzocht bij patiënten met auto-immuunziekten, immuuncomplexafhankelijke aandoeningen of reeds bestaande nier- of leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.2). Voorzichtigheid is geboden bij toediening van omalizumab aan deze patiëntenpopulaties.

Abrupte beëindiging van systemische of geïnhaleerde corticosteroïden na de start van de omalizumab behandeling bij allergisch astma of CRSwNP wordt niet aanbevolen. De vermindering van de corticosteroïden moet uitgevoerd worden onder het directe toezicht van een arts en het kan nodig zijn om deze geleidelijk uit te voeren.

Immuunsysteemaandoeningen

Allergische reacties type I

Type I lokale of systemische allergische reacties, waaronder anafylaxie en anafylactische shock, kunnen voorkomen als omalizumab wordt gebruikt, zelfs na langdurige behandeling. Echter, de meeste van deze reacties traden op binnen twee uur na de eerste en volgende omalizumab injecties, maar sommige begonnen twee uur en zelfs 24 uur na de injectie. De meerderheid van de anafylactische reacties trad op binnen de eerste 3 doses van omalizumab. Daarom moeten de eerste 3 doses van omalizumab door, of onder supervisie van, een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg worden toegediend. Een voorgeschiedenis van anafylaxie die niet gerelateerd is aan omalizumab kan een risicofactor zijn voor het optreden van anafylaxie na toediening van omalizumab. Daarom moet omalizumab bij patiënten met een bekende voorgeschiedenis van anafylaxie toegediend worden door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg, die geneesmiddelen voor de behandeling van anafylactische reacties altijd voor onmiddellijk gebruik beschikbaar moet hebben na toediening van omalizumab. Als er een anafylactische of andere ernstige allergische reactie optreedt, moet de

toediening van omalizumab onmiddellijk gestaakt worden en een passende behandeling worden gestart. Patiënten dienen te worden geïnformeerd dat dergelijke reacties mogelijk zijn en dat onmiddellijke medische hulp gezocht dient te worden indien zich allergische reacties voordoen.

In klinische studies zijn antilichamen tegen omalizumab waargenomen bij een klein aantal patiënten (zie rubriek 4.8). De klinische relevantie van anti-omalizumab antilichamen is niet duidelijk.

Serumziekte

Serumziekte en serumziekte-achtige reacties, wat vertraagde allergische type III reacties zijn, zijn waargenomen bij patiënten, die worden behandeld met gehumaniseerde monoklonale antilichamen waaronder omalizumab. Het veronderstelde pathofysiologische mechanisme omvat immuuncomplexvorming en -depositie door de ontwikkeling van antilichamen tegen omalizumab. Kenmerkend verschijnen de eerste symptomen 1-5 dagen na toediening van de eerste of daaropvolgende injecties, ook na langdurige behandeling. Symptomen, die wijzen op serumziekte omvatten artritis/artralgie, rash (urticaria of andere vormen), koorts en lymfadenopathie. Antihistaminica en corticosteroïden kunnen zinvol zijn bij voorkoming of behandeling van deze aandoening en patiënten dienen geadviseerd te worden ieder verdacht symptoom te melden.

Churg-Strauss syndroom en hypereosinofiel syndroom

Patiënten met ernstig astma vertonen zelden het systemisch hypereosinofiel syndroom of allergische eosinofiele granulomateuze vasculitis (Churg-Strauss syndroom), beide aandoeningen worden gewoonlijk behandeld met systemische corticosteroïden.

In zeldzame gevallen kunnen patiënten die met geneesmiddelen tegen astma, waaronder omalizumab, worden behandeld systemische eosinofilie en vasculitis vertonen of ontwikkelen. Deze gevallen hangen veelal samen met een reductie van orale corticosteroïd therapie.

Bij deze patiënten moeten de artsen alert zijn op het ontwikkelen van uitgesproken eosinofilie, vasculitische rash, verslechtering van pulmonale symptomen, paranasale sinusafwijkingen, cardiale complicaties en/of neuropathie.

Beëindiging van de omalizumab behandeling dient overwogen te worden bij alle ernstige gevallen met de bovengenoemde immuunsysteemafwijkingen.

Parasitaire (worm)infecties

Het is mogelijk dat IgE betrokken is bij de immunologische respons op sommige worminfecties. Bij patiënten met een chronisch hoog risico op worminfecties werd in een placebogecontroleerde studie een geringe toename waargenomen in infectiefrequentie bij gebruik van omalizumab, hoewel het verloop, de ernst en de respons op de behandeling van de infectie ongewijzigd bleven. De worminfectiefrequentie in het totale klinische programma, dat niet was opgezet om zulke infecties te detecteren, was minder dan 1 op de 1.000 patiënten. Desalniettemin is voorzichtigheid gerechtvaardigd bij patiënten met een hoog risico op worminfecties, vooral wanneer zij naar gebieden reizen waar worminfecties endemisch zijn. Als patiënten niet reageren op de aanbevolen behandeling met anthelminthica, dient stopzetten van omalizumab overwogen te worden.

Hulpstof met bekend effect

Dit geneesmiddel bevat 0,20 mg polysorbaat 20 (E 432) in elke voorgevulde spuit of voorgevulde pen. Dit komt overeen met 0,40 mg/ml. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken. Patiënten met een allergie voor polysorbaten mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Omdat IgE betrokken kan zijn bij de immunologische respons tegen sommige worminfecties, kan omalizumab indirect de werkzaamheid van geneesmiddelen voor de behandeling van worminfecties of andere parasitaire infecties verminderen (zie rubriek 4.4).

Cytochroom P450-enzymen, effluxpompen en eiwitbindingsmechanismen zijn niet betrokken bij de klaring van omalizumab; daarom is de kans op interacties gering. Geneesmiddel- of vaccininteractiestudies zijn niet uitgevoerd met omalizumab. Er is geen farmacologische reden om te verwachten dat de gewoonlijk voorgeschreven geneesmiddelen, die gebruikt worden bij de behandeling van astma of CRSwNP, interacties met omalizumab zullen opleveren.

Allergisch astma

In klinische studies werd omalizumab doorgaans gebruikt in combinatie met inhalatiecorticosteroiden en orale corticosteroiden, kortwerkende en langwerkende inhalatie bèta-agonisten, leukotriënantagonisten, theofylline en orale antihistaminica. Er waren geen aanwijzingen dat de veiligheid van omalizumab veranderd werd door deze andere veelvuldig gebruikte anti-astma geneesmiddelen. Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van omalizumab in combinatie met specifieke immunotherapie (hyposensibilisatietherapie). In een klinische studie waarin omalizumab samen met immunotherapie was toegediend, waren de veiligheid en werkzaamheid van omalizumab in combinatie met specifieke immunotherapie niet verschillend van die van omalizumab alleen.

Chronische rinosinusitis met neuspoliepen (CRSwNP)

In klinische onderzoeken werd omalizumab volgens protocol gebruikt in combinatie met mometason-neusspray. Andere geneesmiddelen die vaak gelijktijdig werden gebruikt waren andere intranasale corticosteroiden, luchtwegverwijders, antihistaminica, leukotriënenreceptorantagonisten, adrenergica/sympathicomimetica en lokale nasale anesthetica. Er was geen indicatie dat de veiligheid van omalizumab veranderde door het gelijktijdige gebruik van deze veel gebruikte geneesmiddelen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Een matige hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen (tussen 300 tot 1.000 zwangerschapsuitkomsten), gebaseerd op zwangerschapsregister- en spontane postmarketing meldingen, duidt niet op misvormende of foetale/neonatale toxiciteit. Een prospectief zwangerschapsregisteronderzoek (EXPECT) bij 250 zwangere vrouwen met astma die blootgesteld waren aan omalizumab liet een vergelijkbare prevalentie van ernstige aangeboren afwijkingen zien (8,1% vs. 8,9%) bij EXPECT-patiënten en patiënten met dezelfde aandoening (matige of ernstige astma). Interpretatie van de gegevens wordt bemoeilijkt door methodologische beperkingen van het onderzoek, waaronder het geringe aantal patiënten en de niet-gerandomiseerde opzet.

Omalizumab passeert de placentabarière. De resultaten van dieronderzoek duiden echter niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Omalizumab is in verband gebracht met leeftijdsgebonden vermindering in het aantal trombocyten bij niet-humane primaten, waarbij jongere dieren relatief gevoeliger bleken (zie rubriek 5.3).

Indien klinisch geïndiceerd, kan het gebruik van omalizumab tijdens de zwangerschap worden overwogen.

Borstvoeding

Immunoglobulinen G (IgG's) worden gevonden in moedermelk en daarom wordt verwacht dat omalizumab in de moedermelk aanwezig zal zijn. Uit beschikbare gegevens bij niet-humane primaten blijkt dat omalizumab in melk wordt uitgescheiden (zie rubriek 5.3).

Het EXPECT-onderzoek liet geen nadelige effecten zien bij 154 zuigelingen die blootgesteld waren aan omalizumab tijdens de zwangerschap en via de borstvoeding. Interpretatie van de gegevens wordt

bemoeilijkt door methodologische beperkingen van het onderzoek, waaronder het geringe aantal patiënten en de niet-gerandomiseerde opzet.

Na orale inname worden IgG's gemetaboliseerd via proteolyse in de darmen en hebben ze een slechte beschikbaarheid. Er worden geen effecten op met moedermelk gevoede pasgeborene/zuigelingen verwacht. Daarom kan het gebruik van omalizumab tijdens borstvoeding worden overwogen, indien klinisch geïndiceerd.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over vruchtbaarheid bij de mens voor omalizumab. In speciaal ontworpen niet-klinische fertiliteitsstudies bij niet-humane primaten, waaronder studies naar het paren, werd er geen verminderde mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid waargenomen na herhaalde doses met omalizumab bij dosisniveaus tot 75 mg/kg. Verder was er geen genotoxiciteit waargenomen in een afzonderlijke niet-klinische genotoxiciteitsstudie.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Omalizumab heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Allergisch astma en chronische rinosinusitis met neuspoliepen (CRSwNP)

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Tijdens klinische studies bij allergisch astma bij volwassen en adolescentie patiënten van 12 jaar en ouder waren de meest frequent gemelde bijwerkingen hoofdpijn en reacties op de injectieplaats, waaronder pijn op de injectieplaats, zwelling, erytheem en pruritus. In klinische studies bij kinderen van 6 tot 12 jaar waren de meest frequent gemelde bijwerkingen hoofdpijn, koorts en pijn in de bovenbuik. De meeste reacties waren licht of matig qua ernst. In klinische onderzoeken bij patiënten van 18 jaar en ouder met CRSwNP waren de meest gemelde bijwerkingen hoofdpijn, duizeligheid, artralgie, pijn in de bovenbuik en reacties op de injectieplaats.

Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm

Tabel 4 geeft de bijwerkingen weer, die gerapporteerd zijn in klinische studies bij patiënten met allergisch astma en CRSwNP, die behandeld zijn met omalizumab en van wie veiligheidsgegevens zijn verzameld, ingedeeld naar MedDRA systeem/orgaanklasse en naar frequentie. Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst. Frequenties zijn gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) en zeer zelden ($< 1/10.000$). Bijwerkingen die gemeld zijn in het postmarketing kader zijn vermeld met de frequentie "niet bekend" (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 4 Bijwerkingen bij allergisch astma en CRSwNP

Infecties en parasitaire aandoeningen	
Soms	Faryngitis
Zelden	Parasitaire infectie
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	
Niet bekend	Idiopathische trombocytopenie, waaronder ernstige gevallen
Immuunsysteemaandoeningen	
Zelden	Anafylactische reactie, andere ernstige allergische aandoeningen, ontwikkeling van anti-omalizumab antilichamen
Niet bekend	Serumziekte, met mogelijk koorts en lymfadenopathie
Zenuwstelselaandoeningen	
Vaak	Hoofdpijn*
Soms	Syncope, paresthesie, slaperigheid, duizeligheid [#]
Bloedvataandoeningen	
Soms	Posturale hypotensie, flushing
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
Soms	Allergische bronchospasme, hoesten
Zelden	Larynxoedeem
Niet bekend	Allergische granulomateuze vasculitis (d.w.z. Churg-Strauss syndroom)
Maagdarmsstelselaandoeningen	
Vaak	Pijn in bovenbuik** [#]
Soms	Dyspeptische tekenen en symptomen, diarree, misselijkheid
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Soms	Fotosensitiviteit, urticaria, rash, pruritus
Zelden	Angio-oedeem
Niet bekend	Alopecia
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	
Vaak	Artralgie†
Zelden	Systemische lupus erythematoses (SLE)
Niet bekend	Myalgie, zwelling van gewricht
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Zeer vaak	Koorts **
Vaak	Reacties op de injectieplaats zoals zwelling, erytheem, pijn, pruritus
Soms	Influenza-achtige ziekte, opgezwollen armen, gewichtstoename, vermoeidheid

*: zeer vaak voorkomend bij kinderen van 6 tot 12 jaar

** : bij kinderen van 6 tot 12 jaar

[#]: Vaak bij onderzoeken bij neuspoliepen

†: Onbekend bij onderzoeken bij allergisch astma

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Voor verdere informatie, zie rubriek 4.4.

Anafylaxie

Anafylactische reacties waren zeldzaam in klinische studies. Echter, na een cumulatieve zoekopdracht in de veiligheidsdatabank is in postmarketinggegevens een totaal van 898 anafylaxiegevallen gevonden. Gebaseerd op een geschatte blootstelling van 566.923 patiëntenbehandelingsjaren resulteert dit in een meldingspercentage van ongeveer 0,20%.

Arteriële trombo-embolie (ATE)

In gecontroleerde klinische studies en tijdens interimanalyses van een observationele studie werd er een numerieke onevenwichtigheid in gevallen van ATE waargenomen. Het samengestelde eindpunt ATE werd gedefinieerd als beroerte, transient ischaemic attack (TIA), myocardinfarct, instabiele angina pectoris en cardiovasculaire sterfte (waaronder dood door onbekende oorzaak). Bij de uiteindelijke analyse van de observationele studie was de incidentie van ATE per 1.000 patiëntjaren 7,52 (115/15.286 patiëntjaren) voor met omalizumab behandelde patiënten en 5,12 (51/9.963 patiëntjaren) voor controlepatiënten. In een multivariate analyse corrigerend voor aanwezige baseline cardiovasculaire risicofactoren was de hazard ratio 1,32 (95% betrouwbaarheidsinterval 0,91-1,91). Bij een afzonderlijke analyse van samengevoegde klinische studies, die alle gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde klinische studies die 8 weken of langer duurden omvatte, was de incidentie van ATE per 1.000 patiëntjaren 2,69 (5/1.856 patiëntjaren) voor met omalizumab behandelde patiënten en 2,38 (4/1.680 patiëntjaren) voor placebo patiënten (rate ratio 1,13, 95% betrouwbaarheidsinterval 0,24-5,71).

Trombocyten

In klinische studies hadden enkele patiënten een bloedplaatjestelling onder de ondergrens van het normale laboratoriuminterval. Er zijn geïsoleerde gevallen gemeld van idiopathische trombocytopenie, waaronder ernstige gevallen, in het postmarketing kader.

Parasitaire infecties

Bij patiënten met een chronisch hoog risico op worminfecties werd in een placebogecontroleerde studie een geringe toename waargenomen in infectiefrequentie bij gebruik van omalizumab, die statistisch niet significant was. Het verloop, de ernst en de reactie op behandeling van infecties bleven ongewijzigd (zie rubriek 4.4).

Systemische lupus erythematoses

In klinische studies en postmarketing zijn gevallen van systemische lupus erythematoses (SLE) gemeld bij patiënten met matige tot ernstige astma en CSU. De pathogenese van SLE is niet goed bekend.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er is geen maximaal verdraagbare dosis van Omlyclo vastgesteld. Enkelvoudige intraveneuze doses tot maximaal 4.000 mg zijn toegediend aan patiënten zonder aanwijzingen voor dosisbeperkende toxiciteiten. De hoogste cumulatieve dosis aan patiënten toegediend, was 44.000 mg over een periode van 20 weken en deze dosis heeft niet geleid tot ongunstige acute effecten.

Als er vermoeden is van een overdosis, dient de patiënt te worden gecontroleerd op afwijkende tekenen of symptomen. Medische behandeling dient te worden gezocht en op geschikte wijze ingesteld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen tegen obstructieve luchtwegaandoeningen, andere systemische geneesmiddelen tegen obstructieve luchtwegaandoeningen, ATC-code: R03DX05

Omlyclo is een biosimilar. Gedetailleerde informatie is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<https://www.ema.europa.eu>).

Werkingsmechanisme

Omalizumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam vervaardigd met behulp van DNA-recombinatietechniek dat selectief bindt aan humaan immuunglobuline-E (IgE) en binding van IgE aan FcεRI (receptor met hoge affiniteit voor IgE) op basofielen en mestcellen voorkomt, waardoor de hoeveelheid vrij IgE, die beschikbaar is om een allergische cascade teweeg te brengen, vermindert. Het is een IgG1-kappa antilichaam dat humane raamwerkregio's (*framework regions*) bevat met complementair-bepalende domeinen van een murien moederantilichaam dat bindt aan IgE.

Behandeling met omalizumab bij atopische proefpersonen leidde tot een duidelijke vermindering van het aantal FcεRI-receptoren op basofielen. Omalizumab remt de IgE-gemedieerde ontsteking, zoals blijkt uit een verminderd aantal bloed- en weefsel-eosinofielen en verminderde ontstekingsmediatoren, waaronder IL-4, IL-5 en IL-13 door aangeboren, adaptieve en niet-immuuncellen.

Farmacodynamische effecten

Allergisch astma

De *in vitro* afgifte van histamine uit basofielen, geïsoleerd uit met omalizumab behandelde proefpersonen, na stimulatie met een allergeen, verminderde met ongeveer 90% in vergelijking tot de waarden voorafgaand aan behandeling.

In klinische studies bij patiënten met allergisch astma werden vrije IgE-serumspiegels op dosisafhankelijke wijze binnen een uur na de eerste dosis verlaagd en tussen doses gehandhaafd. Een jaar na stopzetten van het toedienen van omalizumab zijn de IgE-spiegels teruggekeerd naar het niveau van voor de behandeling, zonder dat rebound in IgE-spiegels werd waargenomen na volledige klaring van het geneesmiddel.

Chronische rinosinusitis met neuspoliepen (CRSwNP)

In klinische onderzoeken bij patiënten met CRSwNP leidde de behandeling met omalizumab tot een verlaging van serumvrij IgE (ongeveer 95%) en een verhoging van totaal IgE in het serum, in dezelfde mate als waargenomen bij patiënten met allergisch astma. De totaal IgE-spiegels in serum stegen als gevolg van de vorming van omalizumab-IgE-complexen die een langzamere eliminatiesnelheid hebben in vergelijking met vrij IgE.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Allergisch astma

Volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder

De werkzaamheid en veiligheid van omalizumab werden aangetoond in een 28-weekse dubbelblinde, placebogecontroleerde studie (studie 1) met 419 personen van 12-79 jaar met ernstig allergisch astma, die een verminderde longfunctie hadden (FEV₁ 40-80% van de voorspelde waarde) en die hun astmasymptomen slecht onder controle hadden ondanks behandeling met hoge doses inhalatiecorticosteroïden en een langwerkende bèta-2-agonist. Patiënten die in aanmerking kwamen, hadden last gehad van meervoudige astma-exacerbaties, waarvoor behandeling met systemische corticosteroïden noodzakelijk was, of waren in het jaar ervoor in het ziekenhuis opgenomen of op de eerstehulpafdeling geweest als gevolg van een ernstige astma-exacerbatie ondanks ononderbroken behandeling met hoge doses corticosteroïden en een langwerkende bèta-2-agonist. Omalizumab of

placebo werden subcutaan toegediend als aanvullende therapie naast >1.000 microgram beclometasondipropionaat (of gelijkwaardig) plus een langwerkende bèta-2-agonist. Onderhoudsbehandelingen met orale corticosteroïden, theofylline en leukotriënantagonisten waren toegestaan (resp. 22%, 27% en 35% van de patiënten).

Het aantal astma-exacerbaties over de behandelingsperiode, waarvoor rescue-behandeling met systemische corticosteroïden noodzakelijk was, vormde het primaire eindpunt. Omalizumab reduceerde het aantal astma-exacerbaties met 19% ($p = 0,153$). Verdere evaluaties die statistische significantie ($p < 0,05$) lieten zien in het voordeel van omalizumab omvatten reducties in ernstige exacerbaties (waarbij de longfunctie van de patiënt gereduceerd was tot minder dan 60% van de persoonlijke capaciteit en systemische corticosteroïden nodig waren) en aan astma gerelateerde spoedbezoeken (bestaande uit ziekenhuisopnamen, bezoeken aan eerstehulpafdelingen en niet-geplande doktersbezoeken), en verbeteringen in de algemene evaluatie door de arts op doeltreffendheid van de behandeling, aan astma gerelateerde kwaliteit van leven (AQL), astmasymptomen en longfunctie.

In een subgroepanalyse was het meer waarschijnlijk dat patiënten met een totaal IgE ≥ 76 IE/ml voor de behandeling een klinisch betekenisvol voordeel van omalizumab ervaarden. Bij deze patiënten in studie 1 reduceerde omalizumab het aantal astma-exacerbaties met 40% ($p = 0,002$). Daarnaast waren er meer patiënten die een klinische betekenisvolle respons hadden in de totaal IgE ≥ 76 IE/ml populatie door het omalizumab ernstig astma programma heen. Tabel 5 omvat de resultaten van de studie 1 populatie.

Tabel 5 Resultaten van studie 1

	Totale studie 1 populatie	
	Omalizumab	Placebo
	N=209	N=210
Astma-exacerbaties		
Aantal per patiënt per 28-weeken periode	0,74	0,92
% reductie, p-waarde voor ratio van het aantal per patiënt	19,4%, p = 0,153	
Ernstige astma-exacerbaties		
Aantal per patiënt per 28-weeken periode	0,24	0,48
% reductie, p-waarde voor ratio van het aantal per patiënt	50,1%, p = 0,002	
Spoedbezoeken		
Aantal per patiënt per 28-weeken periode	0,24	0,43
% reductie, p-waarde voor ratio van het aantal per patiënt	43,9%, p = 0,038	
Algemene evaluatie door de arts		
% responders*	60,5%	42,8%
p-waarde**	<0,001	
AQL-verbetering		
% patiënten ≥0,5 verbetering	60,8%	47,8%
p-waarde	0,008	
* duidelijke verbetering of complete controle		
** p-waarde voor de totale verdeling van de beoordeling		

In studie 2 werden de werkzaamheid en veiligheid van omalizumab onderzocht in een populatie met 312 personen met ernstig allergisch astma, die overeenkwam met de populatie in studie 1. Behandeling met omalizumab in deze open-label studie leidde tot een vermindering van 61% van het aantal klinisch significante astma-exacerbaties in vergelijking met de huidige astma-behandeling alleen.

In vier bijkomende grote placebogecontroleerde ondersteunende studies van 28 tot 52 weken met 1.722 volwassenen en adolescenten (studies 3, 4, 5 en 6) werden de werkzaamheid en veiligheid van omalizumab bij patiënten met ernstig persistent astma onderzocht. De meeste patiënten waren niet goed onder controle, maar kregen minder gelijktijdige astmamedicatie dan patiënten in studies 1 of 2.

In studies 3-5 vormden exacerbaties het primaire eindpunt, terwijl in studie 6 hoofdzakelijk besparing van inhalatiecorticosteroïden werd onderzocht.

In studie 3, 4 en 5 hadden patiënten behandeld met omalizumab reducties van het aantal astma-exacerbaties van respectievelijk 37,5% ($p=0,027$), 40,3% ($p<0,001$) en 57,6% ($p<0,001$) in vergelijking met placebo.

In studie 6 waren significant meer patiënten met ernstig allergisch astma op omalizumab in staat om hun fluticasondosis te verlagen tot ≤ 500 microgram per dag zonder verslechtering van de astmacontrole (60,3%) vergeleken met de placebogroep (45,8%, $p<0,05$).

Scores voor kwaliteit van leven werden gemeten met behulp van de Juniper's aan astma gerelateerde kwaliteit van leven vragenlijst. Voor alle zes studies was er een statistisch significante verbetering in de scores voor kwaliteit van leven vanaf de aanvang voor de omalizumab patiënten in vergelijking met de placebo- of controlegroep.

Algemene evaluatie door de arts op doeltreffendheid van de behandeling:

In vijf van de hierboven beschreven studies werd de algemene evaluatie door de arts gemeten als een brede maat voor astmacontrole uitgevoerd door de behandelende arts. De arts kon rekening houden met PEF (expiratoire piekstroom), symptomen overdag en 's nachts, gebruik van "rescue"-geneesmiddel, spirometrie en exacerbaties. In alle vijf studies oordeelde men dat een statistisch significant groter aantal van de patiënten op omalizumab ofwel een duidelijke verbetering van hun astma bereikt hadden of hun astma volledig onder controle hadden ten opzichte van placebo.

Kinderen van 6 tot 12 jaar

De primaire onderbouwing voor veiligheid en werkzaamheid van omalizumab in de leeftijdsgroep 6 tot 12 jaar is afkomstig van één gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, multicenter studie (studie 7).

Studie 7 was een placebogecontroleerde studie met een specifieke patiëntensubgroep ($N=235$), zoals gedefinieerd in de huidige indicatie, die werden behandeld met hoge dosis inhalatiecorticosteroïden (≥ 500 µg/dag fluticason-equivalent) plus langwerkend bèta-agonist.

Een klinisch significante exacerbatie werd gedefinieerd als een verslechtering van de astmasymptomen naar het klinische oordeel van de onderzoeker, waarvoor een verdubbeling van de uitgangsdosering van inhalatiecorticosteroïden voor ten minste 3 dagen en/of behandeling met systemische (oraal of intraveneus) "rescue"-corticosteroïden voor ten minste 3 dagen vereist is.

In de specifieke patiëntensubgroep op hoge dosis inhalatiecorticosteroïden, had de omalizumab-groep een statistisch significant lager aantal klinisch relevante astma-exacerbaties in vergelijking met de placebogroep. Na 24 weken gaf het verschil in aantal tussen de behandelgroepen een verlaging van 34% (ratio van het aantal 0,662, $p = 0,047$) weer voor omalizumab-patiënten ten opzichte van placebo. In de tweede dubbelblinde 28 weken durende behandelingsperiode gaf het verschil in aantal tussen de behandelgroepen een verlaging van 63% (ratio van het aantal 0,37, $p<0,001$) weer voor omalizumab-patiënten ten opzichte van placebo.

Tijdens de 52-weeken durende dubbelblinde behandelingsperiode (met inbegrip van de 24 weken durende fase van corticosteroïden in vaste dosis en de 28 weken durende corticosteroïd aanpassingsfase) gaven de verschillen in aantallen tussen de behandelgroepen een relatieve verlaging van 50% (ratio van het aantal 0,504, $p<0,001$) in exacerbaties voor omalizumab-patiënten.

De omalizumab-groep had meer afnames in gebruik van bèta-agonist "rescue"-geneesmiddel in vergelijking met de placebogroep aan het einde van de 52 weken durende behandelingsperiode, hoewel het verschil tussen de behandelingsgroepen niet statistisch significant was. Voor de totale evaluatie van behandelingsdoeltreffendheid aan het einde van de 52 weken durende dubbelblinde behandelingsperiode in de subgroep van ernstige patiënten op hoge dosis inhalatiecorticosteroïden plus langwerkende bèta-agonisten, was het patiëntenaandeel met een "uitstekende"

behandelingsdoeltreffendheid groter, en de patiëntenaandelen met “matige” of “slechte” behandelingsdoeltreffendheid waren kleiner in de omalizumab-groep dan in de placebogroep, het verschil tussen de groepen was statistisch significant ($p < 0,001$), terwijl er geen verschillen waren in de subjectieve scores voor kwaliteit van leven tussen de omalizumab- en placebogroepen.

Chronische rhinosinusitis met neuspoliepen (CRSwNP)

De veiligheid en werkzaamheid van omalizumab werden onderzocht in twee gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde onderzoeken bij patiënten met CRSwNP (tabel 7). Patiënten kregen subcutaan elke 2 of 4 weken omalizumab of placebo (zie rubriek 4.2). Alle patiënten kregen gedurende de hele studie intranasale mometasontherapie. Eerdere sinonasale chirurgie of eerder gebruik van systemische corticosteroïden waren niet vereist voor inclusie in de onderzoeken. Patiënten kregen gedurende 24 weken omalizumab of placebo, gevolgd door een follow-upperiode van 4 weken. Demografische gegevens en baseline-kenmerken, inclusief allergische comorbiditeiten, worden beschreven in tabel 6.

Tabel 6 Demografische gegevens en baseline-kenmerken van onderzoeken bij neuspoliepen

Parameter	Neuspolieponderzoek 1 N=138	Neuspolieponderzoek 2 N=127
Gemiddelde leeftijd (jaren) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% Man	63,8	65,4
Patiënten die het afgelopen jaar systemische corticosteroïden hebben gebruikt (%)	18,8	26,0
Bilaterale endoscopische neuspoliepscore ('nasal polyp score' NPS): gemiddelde (SD), bereik 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Neuscongestiescore (NCS): gemiddelde (SD), bereik 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Score van reukzin: gemiddelde (SD), bereik 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22 totale score: gemiddelde (SD) bereik 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Bloed-eosinofielen (cellen/ μ l): gemiddelde (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Totaal IgE IE/ml: gemiddelde (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astma (%)	53,6	60,6
Licht (%)	37,8	32,5
Matig (%)	58,1	58,4
Ernstig (%)	4,1	9,1
Door aspirine verergerde respiratoire aandoening (AERD) (%)	19,6	35,4
Allergische rhinitis	43,5	42,5

AERD = Aspirin Exacerbated Respiratory Disease; SD = standaarddeviatie; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 Vragenlijst; IgE = Immunoglobuline E; IE = internationale eenheden. Voor NPS, NCS, en SNOT-22 duiden hogere scores op een grotere ernst van de ziekte.

De co-primaire eindpunten waren de bilaterale neuspoliepscore (NPS) en de gemiddelde dagelijkse score voor de neuscongestiescore (NCS) in week 24. In beide neuspolieponderzoeken 1 en 2 hadden patiënten die omalizumab kregen statisch significante grotere verbeteringen van de NPS in week 24 en wekelijkse gemiddelde NCS ten opzichte van baseline dan patiënten die placebo kregen. Resultaten van de neuspolieponderzoeken 1 en 2 zijn weergegeven in tabel 7.

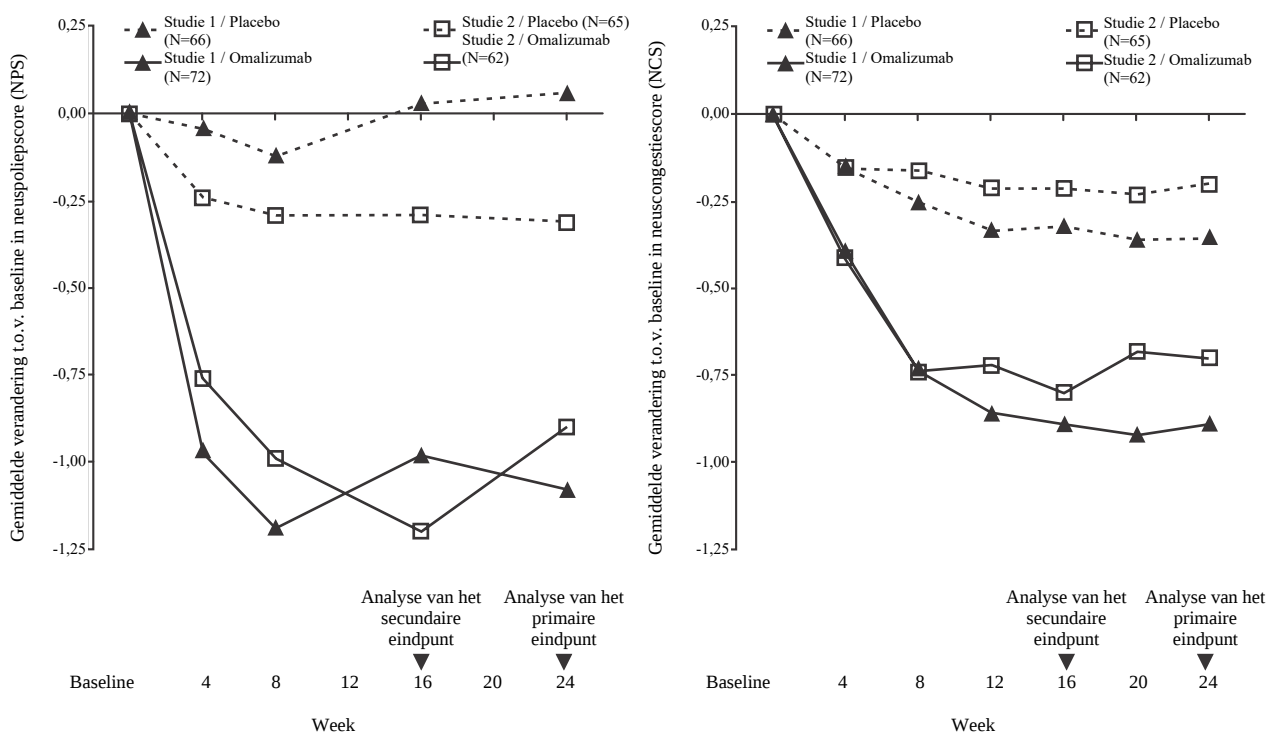
Tabel 7 Verandering ten opzichte van baseline in week 24 in klinische scores van neuspolieponderzoek 1, neuspolieponderzoek 2 en gepoolde gegevens

	Neuspoliep- onderzoek 1		Neuspoliep- onderzoek 2		Neuspoliep gepoolde resultaten	
	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Neuspoliepscore						
Gemiddelde op baseline	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
Verandering van kleinste-kwadratengemiddel de in week 24	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Verschil (95% BI)	-1,14 (-1,59; -069)		-0,59 (-1,05; -012)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
p-waarde	<0,0001		0,0140		<0,0001	
7-daags gemiddelde van de dagelijkse neuscongestiescore						
Gemiddelde op baseline	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
Verandering van kleinste-kwadratengemiddel de in week 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Verschil (95% BI)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
p-waarde	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
Gemiddelde op baseline	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
Verandering van kleinste-kwadratengemiddel de in week 24	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Verschil (95% BI)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
p-waarde	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
Gemiddelde op baseline	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
Verandering van kleinste-kwadratengemiddel de in week 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Verschil (95% BI)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
p-waarde (MID = 8,9)	<0,0001		<0,0001		<0,0001	
UPSIT						
Gemiddelde op baseline	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
Verandering van kleinste-kwadratengemiddel de in week 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38

	Neuspoliep-onderzoek 1		Neuspoliep-onderzoek 2		Neuspoliep gepoolde resultaten	
	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab
Verskil (95% BI)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
p-waarde	0,0024		0,0011		<0,0001	

BI = betrouwbaarheidsinterval; TNSS = Totale nasale symptoomscore; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 Vragenlijst; UPSIT = University of Pennsylvania Smell Identification Test; MID = minimaal belangrijk verschil ('minimal important difference').

Figuur 1 Gemiddelde verandering ten opzichte van baseline in neuscongestiescore en gemiddelde verandering ten opzichte van baseline in neuspoliepscore per behandelingsgroep in neuspolieponderzoek 1 en -onderzoek 2



In een vooraf gespecificeerde gepoolde analyse van rescue-behandeling (systemische corticosteroïden gedurende ≥ 3 opeenvolgende dagen of nasale polypectomie) tijdens de behandelingsperiode van 24 weken, was het aantal patiënten dat een rescue-behandeling nodig had lager bij omalizumab vergeleken met placebo (2,3% versus 6,2% respectievelijk). De odds-ratio van een rescue-behandeling bij omalizumab in vergelijking met placebo was 0,38 (95% BI: 0,10; 1,49). In geen van beide onderzoeken werden sinonasale operaties gemeld.

De werkzaamheid en veiligheid op lange termijn van omalizumab bij patiënten met CRSwNP die hadden deelgenomen aan neuspoliepen-onderzoeken 1 en 2 werden beoordeeld in een open-label extensieonderzoek. Effectiviteitsdata uit dit onderzoek suggereren dat het klinische voordeel dat werd opgeleverd in week 24 aanhield tot week 52. Veiligheidsdata kwamen over het algemeen overeen met het bekende veiligheidsprofiel van omalizumab.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek van omalizumab is onderzocht bij volwassen en adolescente patiënten met allergisch astma en ook bij volwassen patiënten met CRSwNP. De algemene farmacokinetische kenmerken van omalizumab zijn vergelijkbaar bij deze patiëntenpopulaties.

Absorptie

De gemiddelde absolute biologische beschikbaarheid van omalizumab na subcutane toediening is 62%. Na een enkelvoudige subcutane dosis aan volwassen en adolescente astmapatiënten werd omalizumab traag geabsorbeerd en werden piekconcentraties in het serum na gemiddeld 7-8 dagen bereikt. De farmacokinetiek van omalizumab neemt evenredig toe bij doses hoger dan 0,5 mg/kg. Na meervoudige doses omalizumab waren de oppervlaktes onder de serumconcentratie-versus-tijd-curve van dag 0 tot dag 14 bij steady state tot 6 maal groter dan die na de eerste dosis.

Toediening van omalizumab geproduceerd als een gelyofiliseerde of vloeibare formulering resulteerde in vergelijkbare serumconcentratie-tijdsprofielen van omalizumab.

Distributie

In vitro vormt omalizumab complexen van beperkte omvang met IgE. Neerslaande complexen en complexen groter dan één miljoen Dalton in molecuulgewicht worden *in vitro* of *in vivo* niet waargenomen. Het schijnbare distributievolume bij patiënten na subcutane toediening was 78 ± 32 ml/kg.

Eliminatie

Bij de klaring van omalizumab zijn zowel IgG-klaringsprocessen betrokken als klaring via specifieke binding en complexvorming met het target-ligand, IgE. Lever eliminatie van IgG omvat afbraak in het reticulo-endotheliaal systeem en endotheelcellen. Intact IgG wordt ook in gal uitgescheiden. Bij astmapatiënten was de gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd van omalizumab in het serum 26 dagen waarbij de schijnbare klaring gemiddeld $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/dag was. Daarnaast leverde verdubbeling van het lichaamsgewicht ongeveer een verdubbeling van de schijnbare klaring op.

Kenmerken van patiëntenpopulaties

Leeftijd, ras/etniciteit, geslacht, Body Mass Index

De populatie farmacokinetiek van omalizumab werd geanalyseerd om de effecten van demografische kenmerken te evalueren. Uit analyse van deze beperkte gegevens blijkt dat er geen dosisaanpassingen nodig zijn in relatie tot leeftijd (6-76 jaar voor patiënten met allergisch astma; 18 tot 75 jaar voor patiënten met CRSwNP), ras/etniciteit, geslacht of Body Mass Index (zie rubriek 4.2).

Nier- en leverinsufficiëntie

Er zijn geen farmacokinetische of farmacodynamische gegevens over patiënten met nier- of leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.2 en 4.4).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De veiligheid van omalizumab is bestudeerd in cynomolgus-aperen, omdat omalizumab met dezelfde affiniteit bindt aan cynomolgus en menselijk IgE. Er zijn antilichamen voor omalizumab waargenomen bij sommige apen na herhaalde subcutane of intraveneuze toediening. Maar er werd geen duidelijke toxiciteit gezien zoals immuuncomplex-gemedieerde ziekten of complementafhankelijke cytotoxiciteit. Er waren geen aanwijzingen voor een anafylactische reactie als gevolg van mestceldegranulatie bij cynomolgus-aperen.

Chronische toediening van omalizumab in doses van maximaal 250 mg/kg (ten minste 14 keer zoveel als de hoogste aanbevolen klinische dosis in mg/kg volgens de tabel met aanbevolen doseringen) werd goed verdragen door niet-humane primaten (zowel volwassen als onvolwassen dieren), met uitzondering van een dosisgerelateerde en leeftijdsafhankelijke afname in bloedplaatjes, waarbij jongere dieren gevoeliger bleken. De serumconcentratie die nodig is om een verlaging van 50% in bloedplaatjes te verkrijgen vanaf aanvangswaarde bij volwassen cynomolgus-aperen, was ruwweg 4 tot 20 keer hoger dan de verwachte maximale klinische serumconcentraties. Daarnaast werden bij cynomolgus-aperen acute bloedingen en ontstekingen waargenomen op de injectieplaatsen.

Er zijn geen formele carcinogeniciteitsstudies uitgevoerd met omalizumab.

Bij reproductiestudies bij cynomolgus-aper veroorzaakten subcutane doses tot maximaal 75 mg/kg per week (ten minste 8 keer zoveel als de hoogste aanbevolen klinische dosis in mg/kg gedurende een periode van 4 weken) geen maternale toxiciteit, embryotoxiciteit of teratogeniciteit bij toediening tijdens organogenese en hadden ook geen nadelige invloed op foetale of neonatale groei bij toediening tijdens late zwangerschap, bevalling en borstvoeding.

Omalizumab wordt uitgescheiden in de moedermelk van cynomolgus-aper. Omalizumabspiegels in melk vormden 0,15% van de maternale serumconcentratie.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

L-argininehydrochloride
L-histidinehydrochloridemonohydraat
L-histidine
Polysorbaat 20 (E 432)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Het product kan bij een temperatuur van 25°C worden bewaard gedurende een periode van in totaal 7 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Omlyclo 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

Omlyclo 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit wordt geleverd als 0,5 ml oplossing in een voorgevulde spuitcilinder (type I-glas) met een speciale dunne gefixeerde naald van 27 gauge (roestvrij staal), (type I) zuigerstop (elastomeer) en naalddop (elastomeer en polypropyleen). De voorgevulde spuit is niet gemaakt met natuurrubberlatex.

Een verpakking bevat 1 voorgevulde spuit.

Omlyclo 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

Omlyclo 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen wordt geleverd als 0,5 ml oplossing in een voorgevulde pencilinder (type I-glas) met een speciale dunne gefixeerde naald van 27 gauge (roestvrij staal), (type I) zuigerstop (elastomeer) en naalddop (elastomeer en polypropyleen).

Een verpakking bevat 1 voorgevulde pen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voorgevulde spuit

De voorgevulde spuit is voor eenmalig en individueel gebruik. Hij moet 30 minuten voor het injecteren uit de koelkast worden gehaald om hem op kamertemperatuur te laten komen.

Voorgevulde pen

De voorgevulde pen is voor eenmalig en individueel gebruik. Hij moet 30 tot 45 minuten voor het injecteren uit de koelkast worden gehaald om hem op kamertemperatuur te laten komen.

Wegwerpinstructies

Gooi de gebruikte spuit of pen onmiddellijk na gebruik weg in een naaldencontainer.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Boedapest,
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Hongarije

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Omlyclo 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

EU/1/24/1817/001

Omlyclo 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

EU/1/24/1817/005

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 16 mei 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Omlyclo 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Omlyclo 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Omlyclo 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

Elke voorgevulde spuit van 1 ml oplossing bevat 150 mg omalizumab*.

Omlyclo 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

Elke voorgevulde pen van 1 ml oplossing bevat 150 mg omalizumab*.

*Omalizumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam gefabriceerd met behulp van DNA-recombinatietechniek in een zoogdiercellijn van een Chinese hamsterovarium (CHO).

Hulpstof met bekend effect

Dit geneesmiddel bevat 0,40 mg polysorbaat 20 (E 432) in elke ml oplossing.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectievloeistof)

Heldere tot opalescente, kleurloze tot licht bruingele oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Allergisch astma

Omlyclo is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, adolescenten en kinderen (6 tot 12 jaar).

Omlyclo behandeling dient alleen te worden overwogen voor patiënten met overtuigend IgE (immunoglobuline E)-gemedieerd astma (zie rubriek 4.2).

Volwassenen en adolescenten (12 jaar en ouder)

Omlyclo is geïndiceerd als aanvullende behandeling om de astmacontrole te verbeteren bij patiënten met ernstig persistent allergisch astma, die een positieve huidtest hebben of *in vitro* reactiviteit vertonen tegen een permanent aanwezig aero-allergeen en die een verminderde longfunctie hebben (FEV1 < 80%) alsook overdag regelmatig symptomatisch zijn of 's nachts wakker worden en die last hebben gehad van meerdere gedocumenteerde ernstige astma-exacerbaties ondanks de dagelijkse hoge dosis inhalatiecorticosteroïden, plus een geïnhalede langwerkende bèta-2-agonist.

Kindere (6 tot 12 jaar)

Omlyclo is geïndiceerd als aanvullende behandeling om de astmacontrole te verbeteren bij patiënten met ernstig persistent allergisch astma, die een positieve huidtest hebben of *in vitro* reactiviteit vertonen tegen een permanent aanwezig aero-allergeen en overdag regelmatig symptomatisch zijn of 's nachts wakker worden en die last hebben gehad van meerdere gedocumenteerde ernstige astma-exacerbaties ondanks de dagelijkse hoge dosis inhalatiecorticosteroïden, plus een geïnhaleerde langwerkende bèta-2-agonist.

Chronische rinosinusitis met neuspoliepen ('Chronic rhinosinusitis with nasal polyps' CRSwNP)

Omlyclo is geïndiceerd als aanvullende therapie met intranasale corticosteroïden (INC) voor de behandeling van volwassenen (18 jaar en ouder) met ernstige CRSwNP voor wie therapie met INC onvoldoende controle over de ziekte geeft.

Chronische spontane urticaria (CSU)

Omlyclo is geïndiceerd als aanvullende therapie voor de behandeling van chronische spontane urticaria bij volwassen en adolescente (12 jaar en ouder) patiënten die onvoldoende reageren op behandeling met H1-antihistaminica.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Behandeling moet worden gestart door artsen die ervaring hebben in het stellen van de diagnose en de behandeling van ernstig persistent astma, ernstige chronische rinosinusitis met neuspoliepen (CRSwNP) of chronische spontane urticaria.

Dosering

Allergisch astma en chronische rinosinusitis met neuspoliepen (CRSwNP)

De dosering voor allergisch astma en CRSwNP volgt dezelfde doseringsprincipes. De geschikte dosis en frequentie van omalizumab voor deze aandoeningen wordt bepaald aan de hand van de aanvangswaarde van het IgE (IE/ml), die wordt gemeten vóór aanvang van de behandeling, en het lichaamsgewicht (kg). Vóór de toediening van de eerste dosis dient het IgE-gehalte van de patiënten te worden vastgesteld met behulp van een willekeurige commerciële test om het totaal serum-IgE te meten ter bepaling van de dosis. Op basis van deze metingen zou 75 tot 600 mg omalizumab in 1 tot 4 injecties nodig kunnen zijn voor elke toediening.

Bij patiënten met allergisch astma met een IgE op baseline lager dan 76 IE/ml is het minder waarschijnlijk dat zij voordeel ervaren (zie rubriek 5.1). Voorschrijvende artsen moeten zich ervan verzekeren dat volwassenen en adolescenten met een IgE lager dan 76 IE/ml en kinderen (6 tot 12 jaar) met een IgE lager dan 200 IE/ml een onmiskenbare *in vitro* reactiviteit (RAST) hebben op een permanent aanwezig allergeen voordat met de behandeling gestart wordt.

Zie tabel 1 voor een conversie-overzicht en tabellen 2 en 3 voor overzichten van de dosisbepaling.

Patiënten met aanvangswaarden van het IgE-gehalte of een lichaamsgewicht in kilogram, die buiten de limieten van de dosistabel vallen, mogen omalizumab niet krijgen.

De maximaal aanbevolen dosis is 600 mg omalizumab iedere twee weken.

Tabel 1 Conversie van dosis naar aantal voorgevulde spuit/pennen*, aantal injecties en totaal injectievolume voor iedere toediening**

Dosis (mg)	Aantal spuiten/pennen*		Aantal injecties	Totaal injectievolume (ml)
	75 mg	150 mg		
75	1	0	1	0,5
150	0	1	1	1,0
225	1	1	2	1,5
300	0	2	2	2,0
375	1	2	3	2,5
450	0	3	3	3,0
525	1	3	4	3,5
600	0	4	4	4,0

* Alle dosissterktes van de Omlyclo voorgevulde pen zijn niet bedoeld voor gebruik bij patiënten < 12 jaar.

** Deze tabel vertegenwoordigt het minste aantal injecties voor de patiënten. Er zijn echter andere dosiscombinaties voor spuiten/pennen mogelijk om de gewenste dosis te behalen.

Tabel 2 TOEDIENING IEDERE 4 WEKEN. Omalizumab-doses (milligrammen per dosis) toegediend via subcutane injectie iedere 4 weken

Aanvangs-waarde IgE (IE/ml)	Lichaamsgewicht (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800										
>800-900										
>900-1.000										
>1.000-1.100										

TOEDIENING IEDERE 2 WEKEN:

ZIE TABEL 3

* Lichaamsgewicht onder 30 kg is niet onderzocht in de hoofdstudies voor CRSwNP.

Tabel 3 TOEDIENING IEDERE 2 WEKEN. Omalizumab-doses (milligrammen per dosis) toegediend via subcutane injectie iedere 2 weken

	Lichaamsgewicht (kg)									
Aanvangs- waarde IgE (IE/ml)	≥20- 25*	>25- 30*	>30- 40	>40- 50	>50- 60	>60- 70	>70- 80	>80- 90	>90- 125	>125- 150
≥30-100	TOEDIENING IEDERE 4 WEKEN: ZIE TABEL 2									
>100-200										
>200-300										375
>300-400								450	525	
>400-500						375	375	525	600	
>500-600					375	450	450	600		
>600-700		225			375	450	450	525		
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900- 1.000	225	300	375	450	525	600				
>1.000- 1.100	225	300	375	450	600					
>1.100- 1.200	300	300	450	525	600	Onvoldoende gegevens beschikbaar voor dosisaanbeveling				
>1.200- 1.300	300	375	450	525						
>1.300- 1.500	300	375	525	600						

* Lichaamsgewicht onder 30 kg was niet onderzocht in de hoofdstudies voor CRSwNP.

Behandelduur, opvolging en dosisaanpassingen

Allergisch astma

Omlyclo is bedoeld voor een langetermijnbehandeling. Klinische onderzoeken hebben aangetoond dat het ten minste 12-16 weken duurt voordat de behandeling doeltreffend is. 16 weken na starten van een

behandeling met Omlyclo dienen patiënten te worden gecontroleerd door hun arts om de doeltreffendheid van de behandeling vast te stellen voordat volgende injecties worden toegediend. De beslissing om de behandeling voort te zetten, na week 16 of op een later tijdstip, dient te worden gebaseerd op het antwoord op de vraag of er een duidelijke verbetering in de totale astmacontrole te zien is (zie rubriek 5.1, Algemene evaluatie door de arts op doeltreffendheid van de behandeling).

Chronische rinosinusitis met neuspoliepen (CRSwNP)

In klinische onderzoeken naar CRSwNP werden na 4 weken veranderingen in de neuspoliepscore (NPS) en neuscongestiescore (NCS) waargenomen. De noodzaak om therapie voort te zetten moet periodiek worden herbeoordeeld op basis van de ernst van de ziekte van de patiënt en de mate van symptoomcontrole.

Allergisch astma en chronische rinosinusitis met neuspoliepen (CRSwNP)

Stopzetten van de behandeling zorgt doorgaans opnieuw voor verhoogde vrije IgE-gehaltenes en daarmee geassocieerde symptomen tot gevolg. Totaal IgE-gehaltenes zijn gedurende de behandeling verhoogd en blijven verhoogd tot een jaar na stopzetten van de behandeling. Daarom kan het opnieuw bepalen van IgE-gehaltenes gedurende een behandeling niet worden gebruikt als richtlijn bij de dosisbepaling. De dosisbepaling na onderbrekingen van de behandeling gedurende minder dan een jaar dient te worden gebaseerd op serum-IgE-gehaltenes, die zijn vastgesteld bij de initiële dosisbepaling. Totaal serum-IgE-gehaltenes kunnen opnieuw worden bepaald ten behoeve van de dosisbepaling als een behandeling gedurende langer dan een jaar is onderbroken.

Doses dienen te worden aangepast bij significante veranderingen in lichaamsgewicht (zie tabellen 2 en 3).

Chronische spontane urticaria (CSU)

De aanbevolen dosis is 300 mg iedere 4 weken toegediend via subcutane injectie. Elke dosis van 300 mg wordt gegeven als twee subcutane injecties van 150 mg.

Voorschrijvers wordt een periodieke herbeoordeling van de noodzaak om de behandeling voort te zetten geadviseerd.

Klinische studie-ervaring met langetermijnbehandeling in deze indicatie wordt beschreven in rubriek 5.1.

Speciale populaties

Ouderen (65 jaar en ouder)

Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van omalizumab bij patiënten ouder dan 65 jaar, maar er zijn geen aanwijzingen dat oudere patiënten een andere dosis nodig hebben dan jongere volwassen patiënten.

Nier- of leverstoornis

Er zijn geen studies uitgevoerd waarbij het effect van een verminderde nier- of leverfunctie op de farmacokinetiek van omalizumab is bestudeerd. Aangezien het reticulo-endothelieel systeem (RES) de klaring van omalizumab bij klinische doses domineert, is het onwaarschijnlijk dat deze wordt gewijzigd door een nier- of leverstoornis. Hoewel geen specifieke dosisaanpassing wordt aanbevolen bij deze patiënten, dient omalizumab met voorzichtigheid te worden toegediend (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

Bij allergisch astma zijn de veiligheid en werkzaamheid van omalizumab bij kinderen jonger dan 6 jaar niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Bij CRSwNP zijn de veiligheid en werkzaamheid van omalizumab bij patiënten jonger dan 18 jaar nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Bij CSU zijn de veiligheid en werkzaamheid van omalizumab bij kinderen jonger dan 12 jaar niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Uitsluitend voor subcutane toediening. Omalizumab mag niet intraveneus of intramusculair toegediend worden.

Alle dosissterktes van de Omlyclo voorgevulde pen zijn niet bedoeld voor gebruik bij kinderen < 12 jaar. Omlyclo 75 mg voorgevulde spuit en Omlyclo 150 mg voorgevulde spuit mogen worden gebruikt bij kinderen van 6 tot 11 jaar met allergisch astma.

Als er meer dan één injectie nodig is om de benodigde dosis te behalen, moeten injecties worden verdeeld over twee of meer injectieplaatsen (tabel 1).

Patiënten zonder een bekende voorgeschiedenis van anafylaxie mogen Omlyclo zelf toedienen of toegediend krijgen door een verzorger vanaf de 4^e dosis als de arts dit als passend beoordeelt (zie rubriek 4.4). De patiënt of verzorger moet getraind zijn in de juiste injectietechniek en het herkennen van vroege verschijnselen en klachten van ernstige allergische reacties.

Patiënten of verzorgers moeten worden geïnstrueerd om de volledige hoeveelheid Omlyclo te injecteren volgens de instructies voor gebruik in de bijsluiter.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Algemeen

Omalizumab is niet geïndiceerd voor de behandeling van acute astma-exacerbaties, acute bronchospasmen of status asthmaticus.

Omalizumab is niet onderzocht bij patiënten met hyper-ImmunoglobulineE-syndroom of allergische bronchopulmonaire aspergillose of voor de preventie van anafylactische reacties waaronder die reacties die worden veroorzaakt door voedselallergie, atopische dermatitis of allergische rhinitis. Omalizumab is niet geïndiceerd voor de behandeling van deze aandoeningen.

Behandeling met omalizumab is niet onderzocht bij patiënten met auto-immuunziekten, immuuncomplexafhankelijke aandoeningen of reeds bestaande nier- of leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.2). Voorzichtigheid is geboden bij toediening van omalizumab aan deze patiëntenpopulaties.

Abrupte beëindiging van systemische of geïnhaleerde corticosteroïden na de start van de omalizumab behandeling bij allergisch astma of CRSwNP wordt niet aanbevolen. De vermindering van de corticosteroïden moet uitgevoerd worden onder het directe toezicht van een arts en het kan nodig zijn om deze geleidelijk uit te voeren.

Immuunsysteemaandoeningen

Allergische reacties type I

Type I lokale of systemische allergische reacties, waaronder anafylaxie en anafylactische shock, kunnen voorkomen als omalizumab wordt gebruikt, zelfs na langdurige behandeling. Echter, de meeste van deze reacties traden op binnen twee uur na de eerste en volgende omalizumab injecties,

maar sommige begonnen twee uur en zelfs 24 uur na de injectie. De meerderheid van de anafylactische reacties trad op binnen de eerste 3 doses van omalizumab. Daarom moeten de eerste 3 doses van omalizumab door, of onder supervisie van, een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg worden toegediend. Een voorgeschiedenis van anafylaxie die niet gerelateerd is aan omalizumab kan een risicofactor zijn voor het optreden van anafylaxie na toediening van omalizumab. Daarom moet omalizumab bij patiënten met een bekende voorgeschiedenis van anafylaxie toegediend worden door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg, die geneesmiddelen voor de behandeling van anafylactische reacties altijd voor onmiddellijk gebruik beschikbaar moet hebben na toediening van omalizumab. Als er een anafylactische of andere ernstige allergische reactie optreedt, moet de toediening van omalizumab onmiddellijk gestaakt worden en een passende behandeling worden gestart. Patiënten dienen te worden geïnformeerd dat dergelijke reacties mogelijk zijn en dat onmiddellijke medische hulp gezocht dient te worden indien zich allergische reacties voordoen.

In klinische studies zijn antilichamen tegen omalizumab waargenomen bij een klein aantal patiënten (zie rubriek 4.8). De klinische relevantie van anti-omalizumab antilichamen is niet duidelijk.

Serumziekte

Serumziekte en serumziekte-achtige reacties, wat vertraagde allergische type III reacties zijn, zijn waargenomen bij patiënten, die worden behandeld met gehumaniseerde monoklonale antilichamen waaronder omalizumab. Het veronderstelde pathofysiologische mechanisme omvat immuuncomplexvorming en -depositie door de ontwikkeling van antilichamen tegen omalizumab. Kenmerkend verschenen de eerste symptomen 1-5 dagen na toediening van de eerste of daaropvolgende injecties, ook na langdurige behandeling. Symptomen, die wijzen op serumziekte omvatten artritis/artralgie, rash (urticaria of andere vormen), koorts en lymfadenopathie. Antihistaminica en corticosteroïden kunnen zinvol zijn bij voorkoming of behandeling van deze aandoening en patiënten dienen geadviseerd te worden ieder verdacht symptoom te melden.

Churg-Strauss syndroom en hypereosinofiel syndroom

Patiënten met ernstig astma vertonen zelden het systemisch hypereosinofiel syndroom of allergische eosinofiele granulomateuze vasculitis (Churg-Strauss syndroom), beide aandoeningen worden gewoonlijk behandeld met systemische corticosteroïden.

In zeldzame gevallen kunnen patiënten die met geneesmiddelen tegen astma, waaronder omalizumab, worden behandeld systemische eosinofilie en vasculitis vertonen of ontwikkelen. Deze gevallen hangen veelal samen met een reductie van orale corticosteroïd therapie.

Bij deze patiënten moeten de artsen alert zijn op het ontwikkelen van uitgesproken eosinofilie, vasculitische rash, verslechtering van pulmonale symptomen, paranasale sinusafwijkingen, cardiale complicaties en/of neuropathie.

Beëindiging van de omalizumab behandeling dient overwogen te worden bij alle ernstige gevallen met de bovengenoemde immuunsysteemafwijkingen.

Parasitaire (worm)infecties

Het is mogelijk dat IgE betrokken is bij de immunologische respons op sommige worminfecties. Bij patiënten met een chronisch hoog risico op worminfecties werd in een placebogecontroleerde studie bij allergische patiënten een geringe toename waargenomen in infectiefrequentie bij gebruik van omalizumab, hoewel het verloop, de ernst en de respons op de behandeling van de infectie ongewijzigd bleven. De worm-infectiefrequentie in het totale klinische programma, dat niet was opgezet om zulke infecties te detecteren, was minder dan 1 op de 1.000 patiënten. Desalniettemin is voorzichtigheid gerechtvaardigd bij patiënten met een hoog risico op worminfecties, vooral wanneer zij naar gebieden reizen waar worminfecties endemisch zijn. Als patiënten niet reageren op de aanbevolen behandeling met anthelminthica, dient stopzetten van omalizumab overwogen te worden.

Hulpstof met bekend effect

Dit geneesmiddel bevat 0,40 mg polysorbaat 20 (E 432) in elke voorgevulde spuit of voorgevulde pen. Dit komt overeen met 0,40 mg/ml. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken. Patiënten met een allergie voor polysorbaten mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Omdat IgE betrokken kan zijn bij de immunologische respons tegen sommige worminfecties, kan omalizumab indirect de werkzaamheid van geneesmiddelen voor de behandeling van worminfecties of andere parasitaire infecties verminderen (zie rubriek 4.4).

Cytochroom P450-enzymen, effluxpompen en eiwitbindingsmechanismen zijn niet betrokken bij de klaring van omalizumab; daarom is de kans op interacties gering. Geneesmiddel- of vaccininteractiestudies zijn niet uitgevoerd met omalizumab. Er is geen farmacologische reden om te verwachten dat de gewoonlijk voorgeschreven geneesmiddelen, die gebruikt worden bij de behandeling van astma, CRSwNP of CSU, interacties met omalizumab zullen opleveren.

Allergisch astma

In klinische studies werd omalizumab doorgaans gebruikt in combinatie met inhalatiecorticosteroiden en orale corticosteroiden, kortwerkende en langwerkende inhalatie bèta-agonisten, leukotriënantagonisten, theofylline en orale antihistaminica. Er waren geen aanwijzingen dat de veiligheid van omalizumab veranderd werd door deze andere veelvuldig gebruikte anti-astma geneesmiddelen. Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van omalizumab in combinatie met specifieke immunotherapie (hyposensibilisatietherapie). In een klinische studie waarin omalizumab samen met immunotherapie was toegediend, waren de veiligheid en werkzaamheid van omalizumab in combinatie met specifieke immunotherapie niet verschillend van die van omalizumab alleen.

Chronische rhinosinusitis met neuspoliepen (CRSwNP)

In klinische onderzoeken werd omalizumab volgens protocol gebruikt in combinatie met mometason-neusspray. Andere geneesmiddelen die vaak gelijktijdig werden gebruikt waren andere intranasale corticosteroiden, luchtwegverwijders, antihistaminica, leukotriënenreceptorantagonisten, adrenergica/sympathicomimetica en lokale nasale anesthetica. Er was geen indicatie dat de veiligheid van omalizumab veranderde door het gelijktijdige gebruik van deze veel gebruikte geneesmiddelen.

Chronische spontane urticaria (CSU)

In klinische studies bij CSU werd omalizumab gebruikt in combinatie met antihistaminica (anti-H1, anti-H2) en leukotriënenreceptorantagonisten (LTRA's). Er waren geen aanwijzingen dat de veiligheid van omalizumab bij gebruik met deze geneesmiddelen was veranderd ten opzichte van het bekende veiligheidsprofiel bij allergisch astma. Bovendien was in een populatiefarmacokinetische analyse geen relevant effect van H2-antihistaminica en LTRA's op de farmacokinetiek van omalizumab waargenomen (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

In klinische studies bij CSU waren enkele patiënten geïnccludeerd in de leeftijd van 12 tot en met 17 jaar die omalizumab gebruikten in combinatie met antihistaminica (anti-H1, anti-H2) en LTRA's. Er zijn geen studies uitgevoerd bij kinderen jonger dan 12 jaar.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Een matige hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen (tussen 300 tot 1.000 zwangerschapsuitkomsten), gebaseerd op zwangerschapsregister- en spontane postmarketing meldingen, duidt niet op misvormende of foetale/neonatale toxiciteit. Een prospectief

zwangerschapsregisteronderzoek (EXPECT) bij 250 zwangere vrouwen met astma die blootgesteld waren aan omalizumab liet een vergelijkbare prevalentie van ernstige aangeboren afwijkingen zien (8,1% vs. 8,9%) bij EXPECT-patiënten en patiënten met dezelfde aandoening (matige of ernstige astma). Interpretatie van de gegevens wordt bemoeilijkt door methodologische beperkingen van het onderzoek, waaronder het geringe aantal patiënten en de niet-gerandomiseerde opzet.

Omalizumab passeert de placentabarrière. De resultaten van dieronderzoek duiden echter niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Omalizumab is in verband gebracht met leeftijdsgebonden vermindering in het aantal trombocyten bij niet-humane primaten, waarbij jongere dieren relatief gevoeliger bleken (zie rubriek 5.3).

Indien klinisch geïndiceerd, kan het gebruik van omalizumab tijdens de zwangerschap worden overwogen.

Borstvoeding

Immunoglobulinen G (IgG's) worden gevonden in moedermelk en daarom wordt verwacht dat omalizumab in de moedermelk aanwezig zal zijn. Uit beschikbare gegevens bij niet-humane primaten blijkt dat omalizumab in melk wordt uitgescheiden (zie rubriek 5.3).

Het EXPECT-onderzoek liet geen nadelige effecten zien bij 154 zuigelingen die blootgesteld waren aan omalizumab tijdens de zwangerschap en via de borstvoeding. Interpretatie van de gegevens wordt bemoeilijkt door methodologische beperkingen van het onderzoek, waaronder het geringe aantal patiënten en de niet-gerandomiseerde opzet.

Na orale inname worden IgG's gemetaboliseerd via proteolyse in de darmen en hebben ze een slechte beschikbaarheid. Er worden geen effecten op met moedermelk gevoede pasgeborene/zuigelingen verwacht. Daarom kan het gebruik van omalizumab tijdens borstvoeding worden overwogen, indien klinisch geïndiceerd.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over vruchtbaarheid bij de mens voor omalizumab. In speciaal ontworpen niet-klinische fertiliteitsstudies bij niet-humane primaten, waaronder studies naar het paren, werd er geen verminderde mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid waargenomen na herhaalde doses met omalizumab bij dosisniveaus tot 75 mg/kg. Verder was er geen genotoxiciteit waargenomen in een afzonderlijke niet-klinische genotoxiciteitsstudie.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Omalizumab heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Allergisch astma en chronische rinosinusitis met neuspoliepen (CRSwNP)

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Tijdens klinische studies bij allergisch astma bij volwassen en adolescente patiënten van 12 jaar en ouder waren de meest frequent gemelde bijwerkingen hoofdpijn en reacties op de injectieplaats, waaronder pijn op de injectieplaats, zwelling, erytheem en pruritus. In klinische studies bij kinderen van 6 tot 12 jaar waren de meest frequent gemelde bijwerkingen hoofdpijn, koorts en pijn in de bovenbuik. De meeste reacties waren licht of matig qua ernst. In klinische onderzoeken bij patiënten van 18 jaar en ouder met CRSwNP waren de meest gemelde bijwerkingen hoofdpijn, duizeligheid, artralgie, pijn in de bovenbuik en reacties op de injectieplaats.

Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm

Tabel 4 geeft de bijwerkingen weer, die gerapporteerd zijn in klinische studies, bij patiënten met allergisch astma en CRSwNP, die behandeld zijn met omalizumab en van wie veiligheidsgegevens zijn verzameld, ingedeeld naar MedDRA systeem/orgaanklasse en naar frequentie. Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst. Frequenties zijn gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) en zeer zelden ($< 1/10.000$). Bijwerkingen die gemeld zijn in het postmarketing kader zijn vermeld met de frequentie “niet bekend” (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 4 Bijwerkingen bij allergisch astma en CRSwNP

Infecties en parasitaire aandoeningen	
Soms	Faryngitis
Zelden	Parasitaire infectie
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	
Niet bekend	Idiopathische trombocytopenie, waaronder ernstige gevallen
Immuunsysteemaandoeningen	
Zelden	Anafylactische reactie, andere ernstige allergische aandoeningen, ontwikkeling van anti-omalizumab antilichamen
Niet bekend	Serumziekte, met mogelijk koorts en lymfadenopathie
Zenuwstelselaandoeningen	
Vaak	Hoofdpijn*
Soms	Syncope, paresthesie, slaperigheid, duizeligheid [#]
Bloedvataandoeningen	
Soms	Posturale hypotensie, flushing
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
Soms	Allergische bronchospasme, hoesten
Zelden	Larynxoedeem
Niet bekend	Allergische granulomateuze vasculitis (d.w.z. Churg-Strauss syndroom)
Maagdarmsstelselaandoeningen	
Vaak	Pijn in bovenbuik ^{**, #}
Soms	Dyspeptische tekenen en symptomen, diarree, misselijkheid
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Soms	Fotosensitiviteit, urticaria, rash, pruritus
Zelden	Angio-oedeem
Niet bekend	Alopecia
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	
Vaak	Artralgie [†]
Zelden	Systemische lupus erythematoses (SLE)
Niet bekend	Myalgie, zwelling van gewricht
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Zeer vaak	Koorts ^{**}
Vaak	Reacties op de injectieplaats zoals zwelling, erytheem, pijn, pruritus
Soms	Influenza-achtige ziekte, opgezwollen armen, gewichtstoename, vermoeidheid

*: zeer vaak voorkomend bij kinderen van 6 tot 12 jaar

**: bij kinderen van 6 tot 12 jaar

[#]: Vaak bij onderzoeken bij neuspoliepen

[†]: Onbekend bij onderzoeken bij allergisch astma

Chronische spontane urticaria (CSU)

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De veiligheid en verdraagbaarheid van omalizumab zijn onderzocht met doses van 75 mg, 150 mg en 300 mg iedere vier weken bij 975 patiënten, van wie 242 patiënten placebo kregen. In totaal werden 733 patiënten behandeld met omalizumab tot maximaal 12 weken en 490 patiënten tot maximaal 24 weken. Van deze patiënten werden 412 patiënten behandeld tot maximaal 12 weken en 333 patiënten tot maximaal 24 weken met de 300 mg dosis.

Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm

Een afzonderlijke tabel (Tabel 5) geeft de bijwerkingen voor de CSU-indicatie weer, voortvloeiend uit verschillen in dosis en behandelde populaties (met significant verschillende risicofactoren, comorbiditeiten, gelijktijdige geneesmiddelen en leeftijden [bijv. studies in astma omvatten kinderen in de leeftijd van 6-12 jaar]).

Tabel 5 geeft de bijwerkingen weer (bijwerkingen die voorkomen bij $\geq 1\%$ van de patiënten in enige behandelingsgroep en bijwerkingen die $\geq 2\%$ vaker voorkomen in enige behandelingsgroep met omalizumab dan met placebo (na medische beoordeling)) die gerapporteerd zijn bij 300 mg in de drie gepoolde fase III-studies. De weergegeven bijwerkingen zijn verdeeld in twee groepen: de bijwerkingen die zijn geïdentificeerd in de behandelingsperiode van 12 weken en die in de behandelingsperiode van 24 weken.

De bijwerkingen zijn ingedeeld naar MedDRA systeem/orgaanklasse. Binnen iedere systeem/orgaanklasse worden de bijwerkingen gerangschikt naar frequentie, beginnend met de meest voorkomende bijwerkingen. De overeenkomstige frequentie categorie voor iedere bijwerking is gebaseerd op de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 5 Bijwerkingen afkomstig van de gepoolde CSU veiligheidsdatabase (dag 1 tot week 24) bij 300 mg omalizumab

12 Weken	Omalizumabstudies 1, 2 en 3 Gepoold		Frequentie categorie
	Placebo N=242	300 mg N=412	
Infecties en parasitaire aandoeningen			
Sinusitis	5 (2,1%)	20 (4,9%)	Vaak
Zenuwstelselaandoeningen			
Hoofdpijn	7 (2,9%)	25 (6,1%)	Vaak
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen			
Artralgie	1 (0,4%)	12 (2,9%)	Vaak
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen			
Reactie op de injectieplaats*	2 (0,8%)	11 (2,7%)	Vaak
24 Weken	Omalizumabstudies 1 en 3 Gepoold		Frequentie categorie
	Placebo N=163	300 mg N=333	
Infecties en parasitaire aandoeningen			
Bovenste luchtweginfectie	5 (3,1%)	19 (5,7%)	Vaak

* Alhoewel er geen verschil van 2% met placebo was aangetoond, zijn reacties op de injectieplaats wel opgenomen, aangezien alle gevallen zijn beoordeeld als causaal gerelateerd aan de studiebehandeling.

In een 48 weken durende studie ontvingen 81 patiënten met CSU omalizumab 300 mg elke 4 weken (zie rubriek 5.1). Het veiligheidsprofiel van langetermijngebruik was vergelijkbaar met het veiligheidsprofiel zoals waargenomen in 24 weken durende studies bij CSU.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Voor verdere informatie, zie rubriek 4.4.

Anafylaxie

Anafylactische reacties waren zeldzaam in klinische studies. Echter, na een cumulatieve zoekopdracht in de veiligheidsdatabank is in postmarketinggegevens een totaal van 898 anafylaxiegevallen gevonden. Gebaseerd op een geschatte blootstelling van 566.923 patiëntenbehandelingsjaren resulteert dit in een meldingspercentage van ongeveer 0,20%.

Arteriële trombo-embolie (ATE)

In gecontroleerde klinische studies en tijdens interimanalyses van een observationele studie werd er een numerieke onevenwichtigheid in gevallen van ATE waargenomen. Het samengestelde eindpunt ATE werd gedefinieerd als beroerte, transient ischaemic attack (TIA), myocardinfarct, instabiele angina pectoris en cardiovasculaire sterfte (waaronder dood door onbekende oorzaak). Bij de uiteindelijke analyse van de observationele studie was de incidentie van ATE per 1.000 patiëntjaren 7,52 (115/15.286 patiëntjaren) voor met omalizumab behandelde patiënten en 5,12 (51/9.963 patiëntjaren) voor controlepatiënten. In een multivariate analyse corrigerend voor aanwezige baseline cardiovasculaire risicofactoren was de hazard ratio 1,32 (95% betrouwbaarheidsinterval 0,91-1,91). Bij een afzonderlijke analyse van samengevoegde klinische studies, die alle gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde klinische studies die 8 weken of langer duurden omvatte, was de incidentie van ATE per 1.000 patiëntjaren 2,69 (5/1.856 patiëntjaren) voor met omalizumab behandelde patiënten en 2,38 (4/1.680 patiëntjaren) voor placebo patiënten (rate ratio 1,13, 95% betrouwbaarheidsinterval 0,24-5,71).

Trombocyten

In klinische studies hadden enkele patiënten een bloedplaatjestelling onder de ondergrens van het normale laboratoriuminterval. Er zijn geïsoleerde gevallen gemeld van idiopathische trombocytopenie, waaronder ernstige gevallen, in het postmarketing kader.

Parasitaire infecties

Bij allergische patiënten met een chronisch hoog risico op worminfecties werd in een placebogecontroleerde studie een geringe toename waargenomen in infectiefrequentie bij gebruik van omalizumab, die statistisch niet significant was. Het verloop, de ernst en de reactie op behandeling van infecties bleven ongewijzigd (zie rubriek 4.4).

Systemische lupus erythematoses

In klinische studies en postmarketing zijn gevallen van systemische lupus erythematoses (SLE) gemeld bij patiënten met matige tot ernstige astma en CSU. De pathogenese van SLE is niet goed bekend.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er is geen maximaal verdraagbare dosis van Omlyclo vastgesteld. Enkelvoudige intraveneuze doses tot maximaal 4.000 mg zijn toegediend aan patiënten zonder aanwijzingen voor dosisbeperkende toxiciteiten. De hoogste cumulatieve dosis aan patiënten toegediend, was 44.000 mg over een periode van 20 weken en deze dosis heeft niet geleid tot ongunstige acute effecten.

Als er vermoeden is van een overdosis, dient de patiënt te worden gecontroleerd op afwijkende tekenen of symptomen. Medische behandeling dient te worden gezocht en op geschikte wijze ingesteld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen tegen obstructieve luchtwegaandoeningen, andere systemische geneesmiddelen tegen obstructieve luchtwegaandoeningen, ATC-code: R03DX05

Omlyclo is een biosimilar. Gedetailleerde informatie is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<https://www.ema.europa.eu>).

Allergisch astma en chronische rinosinusitis met neuspoliepen (CRSwNP)

Werkingsmechanisme

Omalizumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam vervaardigd met behulp van DNA-recombinatietechniek dat selectief bindt aan humaan immuunglobuline-E (IgE) en binding van IgE aan FcεRI (receptor met hoge affiniteit voor IgE) op basofielen en mestcellen voorkomt, waardoor de hoeveelheid vrij IgE, die beschikbaar is om een allergische cascade teweeg te brengen, vermindert. Het is een IgG1-kappa antilichaam dat humane raamwerkregio's (*framework regions*) bevat met complementair-bepalende domeinen van een murien moederantilichaam dat bindt aan IgE.

Behandeling met omalizumab bij atopische proefpersonen leidde tot een duidelijke vermindering van het aantal FcεRI-receptoren op basofielen. Omalizumab remt de IgE-gemedieerde ontsteking, zoals blijkt uit een verminderd aantal bloed- en weefsel-eosinofielen en verminderde ontstekingsmediatoren, waaronder IL-4, IL-5 en IL-13 door aangeboren, adaptieve en niet-immuuncellen.

Farmacodynamische effecten

Allergisch astma

De *in vitro* afgifte van histamine uit basofielen, geïsoleerd uit met omalizumab behandelde proefpersonen, na stimulatie met een allergeen, verminderde met ongeveer 90% in vergelijking tot de waarden voorafgaand aan behandeling.

In klinische studies bij patiënten met allergisch astma werden vrije IgE-serumspiegels op dosisafhankelijke wijze binnen een uur na de eerste dosis verlaagd en tussen doses gehandhaafd. Een jaar na stopzetten van het toedienen van omalizumab zijn de IgE-spiegels teruggekeerd naar het niveau van voor de behandeling, zonder dat rebound in IgE-spiegels werd waargenomen na volledige klaring van het geneesmiddel.

Chronische rinosinusitis met neuspoliepen (CRSwNP)

In klinische onderzoeken bij patiënten met CRSwNP leidde de behandeling met omalizumab tot een verlaging van serumvrij IgE (ongeveer 95%) en een verhoging van totaal IgE in het serum, in dezelfde mate als waargenomen bij patiënten met allergisch astma. De totaal IgE-spiegels in serum stegen als gevolg van de vorming van omalizumab-IgE-complexen die een langzamere eliminatiesnelheid hebben in vergelijking met vrij IgE.

Chronische spontane urticaria (CSU)

Werkingsmechanisme

Omalizumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam vervaardigd met behulp van DNA-recombinatietechniek dat selectief bindt aan humaan immuunglobuline-E (IgE) en vrije IgE-spiegels verlaagt. Het is een IgG1-kappa antilichaam dat humane raamwerkregio's (*framework regions*) bevat met complementair-bepalende domeinen van een murien moederantilichaam dat bindt aan IgE,

gevolgd door downregulatie van IgE-receptoren (FcεRI) op cellen. Het is niet geheel duidelijk hoe dit leidt tot een verbetering van symptomen van CSU.

Farmacodynamische effecten

In klinische studies bij patiënten met CSU werd maximale onderdrukking van vrij IgE 3 dagen na de eerste subcutane dosis waargenomen. Na herhaalde dosering eens per 4 weken bleven de vrije IgE-serumspiegels vóór doseren stabiel in de periode tussen 12 en 24 weken behandeling. Na stopzetting van omalizumab stegen de vrije IgE-spiegels naar de spiegels van voor de behandeling gedurende een behandelingsvrije follow-upperiode van 16 weken.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Allergisch astma

Volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder

De werkzaamheid en veiligheid van omalizumab werden aangetoond in een 28-weekse dubbelblinde, placebogecontroleerde studie (studie 1) met 419 personen van 12-79 jaar met ernstig allergisch astma, die een verminderde longfunctie hadden (FEV1 40-80% van de voorspelde waarde) en die hun astmasymptomen slecht onder controle hadden ondanks behandeling met hoge doses inhalatiecorticosteroïden en een langwerkende bèta-2-agonist. Patiënten die in aanmerking kwamen, hadden last gehad van meervoudige astma-exacerbaties, waarvoor behandeling met systemische corticosteroïden noodzakelijk was, of waren in het jaar ervoor in het ziekenhuis opgenomen of op de eerstehulpafdeling geweest als gevolg van een ernstige astma-exacerbatie ondanks ononderbroken behandeling met hoge doses corticosteroïden en een langwerkende bèta-2-agonist. Omalizumab of placebo werden subcutaan toegediend als aanvullende therapie naast >1.000 microgram beclometasondipropionaat (of gelijkwaardig) plus een langwerkende bèta-2-agonist. Onderhoudsbehandelingen met orale corticosteroïden, theofylline en leukotriënenantagonisten waren toegestaan (resp. 22%, 27% en 35% van de patiënten).

Het aantal astma-exacerbaties over de behandelingsperiode, waarvoor rescue-behandeling met systemische corticosteroïden noodzakelijk was, vormde het primaire eindpunt. Omalizumab reduceerde het aantal astma-exacerbaties met 19% ($p = 0,153$). Verdere evaluaties die statistische significantie ($p < 0,05$) lieten zien in het voordeel van omalizumab omvatten reducties in ernstige exacerbaties (waarbij de longfunctie van de patiënt gereduceerd was tot minder dan 60% van de persoonlijke capaciteit en systemische corticosteroïden nodig waren) en aan astma gerelateerde spoedbezoeken (bestaande uit ziekenhuisopnamen, bezoeken aan eerstehulpafdelingen en niet-geplande doktersbezoeken), en verbeteringen in de algemene evaluatie door de arts op doeltreffendheid van de behandeling, aan astma gerelateerde kwaliteit van leven (AQL), astmasymptomen en longfunctie.

In een subgroepanalyse was het meer waarschijnlijk dat patiënten met een totaal IgE ≥ 76 IE/ml voor de behandeling een klinisch betekenisvol voordeel van omalizumab ervoeren. Bij deze patiënten in studie 1 reduceerde omalizumab het aantal astma-exacerbaties met 40% ($p = 0,002$). Daarnaast waren er meer patiënten die een klinische betekenisvolle respons hadden in de totaal IgE ≥ 76 IE/ml populatie door het omalizumab ernstig astma programma heen.

Tabel 6 omvat de resultaten van de studie 1 populatie.

Tabel 6 Resultaten van studie 1

	Totale studie 1 populatie	
	Omalizumab N=209	Placebo N=210
Astma-exacerbaties		
Aantal per patiënt per 28-weken periode	0,74	0,92
% reductie, p-waarde voor ratio van het aantal per patiënt	19,4%, p = 0,153	
Ernstige astma-exacerbaties		
Aantal per patiënt per 28-weken periode	0,24	0,48
% reductie, p-waarde voor ratio van het aantal per patiënt	50,1%, p = 0,002	
Spoedbezoeken		
Aantal per patiënt per 28-weken periode	0,24	0,43
% reductie, p-waarde voor ratio van het aantal per patiënt	43,9%, p = 0,038	
Algemene evaluatie door de arts		
% responders*	60,5%	42,8%
p-waarde**	<0,001	
AQL verbetering		
% patiënten ≥0,5 verbetering	60,8%	47,8%
p-waarde	0,008	
* duidelijke verbetering of complete controle		
** p-waarde voor de totale verdeling van de beoordeling		

In studie 2 werden de werkzaamheid en veiligheid van omalizumab onderzocht in een populatie met 312 personen met ernstig allergisch astma, die overeenkwam met de populatie in studie 1. Behandeling met omalizumab in deze open-label studie leidde tot een vermindering van 61% van het aantal klinisch significante astma-exacerbaties in vergelijking met de huidige astmabehandeling alleen.

In vier bijkomende grote placebogecontroleerde ondersteunende studies van 28 tot 52 weken met 1.722 volwassenen en adolescenten (studies 3, 4, 5 en 6) werden de werkzaamheid en veiligheid van omalizumab bij patiënten met ernstig persistent astma onderzocht. De meeste patiënten waren niet goed onder controle, maar kregen minder gelijktijdige astmamedicatie dan patiënten in studies 1 of 2. In studies 3-5 vormden exacerbaties het primaire eindpunt, terwijl in studie 6 hoofdzakelijk besparing van inhalatiecorticosteroïden werd onderzocht.

In studie 3, 4 en 5 hadden patiënten behandeld met omalizumab reducties van het aantal astma-exacerbaties van respectievelijk 37,5% (p=0,027), 40,3% (p<0,001) en 57,6% (p<0,001) in vergelijking met placebo.

In studie 6 waren significant meer patiënten met ernstig allergisch astma op omalizumab in staat om hun fluticasondosis te verlagen tot ≤ 500 microgram per dag zonder verslechtering van de astmacontrole (60,3%) vergeleken met de placebogroep (45,8%, p<0,05).

Scores voor kwaliteit van leven werden gemeten met behulp van de Juniper's aan astma gerelateerde kwaliteit van leven vragenlijst. Voor alle zes studies was er een statistisch significante verbetering in de scores voor kwaliteit van leven vanaf de aanvang voor de omalizumab patiënten in vergelijking met de placebo- of controlegroep.

Algemene evaluatie door de arts op doeltreffendheid van de behandeling:

In vijf van de hierboven beschreven studies werd de algemene evaluatie door de arts gemeten als een brede maat voor astmacontrole uitgevoerd door de behandelende arts. De arts kon rekening houden met PEF (expiratoire piekstroom), symptomen overdag en 's nachts, gebruik van "rescue"-geneesmiddel, spirometrie en exacerbaties. In alle vijf studies oordeelde men dat een statistisch significant groter aantal van de patiënten op omalizumab ofwel een duidelijke verbetering van hun astma bereikt hadden of hun astma volledig onder controle hadden ten opzichte van placebo.

Kinderen van 6 tot 12 jaar

De primaire onderbouwing voor veiligheid en werkzaamheid van omalizumab in de leeftijdsgroep 6 tot 12 jaar is afkomstig van één gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, multicenter studie (studie 7).

Studie 7 was een placebogecontroleerde studie met een specifieke patiëntensubgroep (N=235), zoals gedefinieerd in de huidige indicatie, die werden behandeld met hoge dosis inhalatiecorticosteroïden (≥ 500 µg/dag fluticason-equivalent) plus langwerkend bèta-agonist.

Een klinisch significante exacerbatie werd gedefinieerd als een verslechtering van de astmasymptomen naar het klinische oordeel van de onderzoeker, waarvoor een verdubbeling van de uitgangsdosering van inhalatiecorticosteroïden voor ten minste 3 dagen en/of behandeling met systemische (oraal of intraveneus) "rescue"-corticosteroïden voor ten minste 3 dagen vereist is.

In de specifieke patiëntensubgroep op hoge dosis inhalatiecorticosteroïden, had de omalizumab-groep een statistisch significant lager aantal klinisch relevante astma-exacerbaties in vergelijking met de placebogroep. Na 24 weken gaf het verschil in aantal tussen de behandelgroepen een verlaging van 34% (ratio van het aantal 0,662, $p = 0,047$) weer voor omalizumab-patiënten ten opzichte van placebo. In de tweede dubbelblinde 28 weken durende behandelingsperiode gaf het verschil in aantal tussen de behandelgroepen een verlaging van 63% (ratio van het aantal 0,37, $p < 0,001$) weer voor omalizumab-patiënten ten opzichte van placebo.

Tijdens de 52-weeken durende dubbelblinde behandelingsperiode (met inbegrip van de 24 weken durende fase van corticosteroïden in vaste dosis en de 28 weken durende corticosteroïd aanpassingsfase) gaven de verschillen in aantallen tussen de behandelgroepen een relatieve verlaging van 50% (ratio van het aantal 0,504, $p < 0,001$) in exacerbaties voor omalizumab-patiënten.

De omalizumab-groep had meer afnames in gebruik van bèta-agonist "rescue"-geneesmiddel in vergelijking met de placebogroep aan het einde van de 52 weken durende behandelingsperiode, hoewel het verschil tussen de behandelingsgroepen niet statistisch significant was. Voor de totale evaluatie van behandelingsdoeltreffendheid aan het einde van de 52 weken durende dubbelblinde behandelingsperiode in de subgroep van ernstige patiënten op hoge dosis inhalatiecorticosteroïden plus langwerkende bèta-agonisten, was het patiëntenaandeel met een "uitstekende" behandelingsdoeltreffendheid groter, en de patiëntenaandelen met "matige" of "slechte" behandelingsdoeltreffendheid waren kleiner in de omalizumab-groep dan in de placebogroep, het verschil tussen de groepen was statistisch significant ($p < 0,001$), terwijl er geen verschillen waren in de subjectieve scores voor kwaliteit van leven tussen de omalizumab- en placebogroepen.

Chronische rinosinusitis met neuspoliepen (CRSwNP)

De veiligheid en werkzaamheid van omalizumab werden onderzocht in twee gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde onderzoeken bij patiënten met CRSwNP (tabel 8). Patiënten kregen subcutaan elke 2 of 4 weken omalizumab of placebo (zie rubriek 4.2). Alle patiënten kregen gedurende de hele studie intranasale mometasontherapie. Eerdere sinonasale chirurgie of eerder gebruik van systemische corticosteroïden waren niet vereist voor inclusie in de onderzoeken. Patiënten kregen gedurende 24 weken omalizumab of placebo, gevolgd door een follow-upperiode van 4 weken. Demografische gegevens en baseline-kenmerken, inclusief allergische comorbiditeiten, worden beschreven in tabel 7.

Tabel 7 Demografische gegevens en baseline-kenmerken van onderzoeken bij neuspoliepen

Parameter	Neuspolieponderzoek 1 N=138	Neuspolieponderzoek 2 N=127
Gemiddelde leeftijd (jaren) (SD)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% Man	63,8	65,4
Patiënten die het afgelopen jaar systemische corticosteroiden hebben gebruikt (%)	18,8	26,0
Bilaterale endoscopische neuspoliepscore ('nasal polyp score' NPS): gemiddelde (SD), bereik 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Neuscongestiescore (NCS): gemiddelde (SD), bereik 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Score van reukzin: gemiddelde (SD), bereik 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
SNOT-22 totale score: gemiddelde (SD) bereik 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Bloed eosinofielen (cellen/ μ l): gemiddelde (SD)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
Totaal IgE IE/ml: gemiddelde (SD)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Astma (%)	53,6	60,6
Licht (%)	37,8	32,5
Matig (%)	58,1	58,4
Ernstig (%)	4,1	9,1
Door aspirine verergerde respiratoire aandoening (AERD) (%)	19,6	35,4
Allergische rhinitis	43,5	42,5

AERD = Aspirin Exacerbated Respiratory Disease; SD = standaarddeviatie; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 Vragenlijst; IgE = Immunoglobuline E; IE = internationale eenheden. Voor NPS, NCS, en SNOT-22 duiden hogere scores op een grotere ernst van de ziekte.

De co-primaire eindpunten waren de bilaterale neuspoliepscore (NPS) en de gemiddelde dagelijkse score voor de neuscongestiescore (NCS) in week 24. In beide neuspolieponderzoeken 1 en 2 hadden patiënten die omalizumab kregen statisch significante grotere verbeteringen van de NPS in week 24 en wekelijkse gemiddelde NCS ten opzichte van baseline dan patiënten die placebo kregen. Resultaten van de neuspolieponderzoeken 1 en 2 zijn weergegeven in tabel 8.

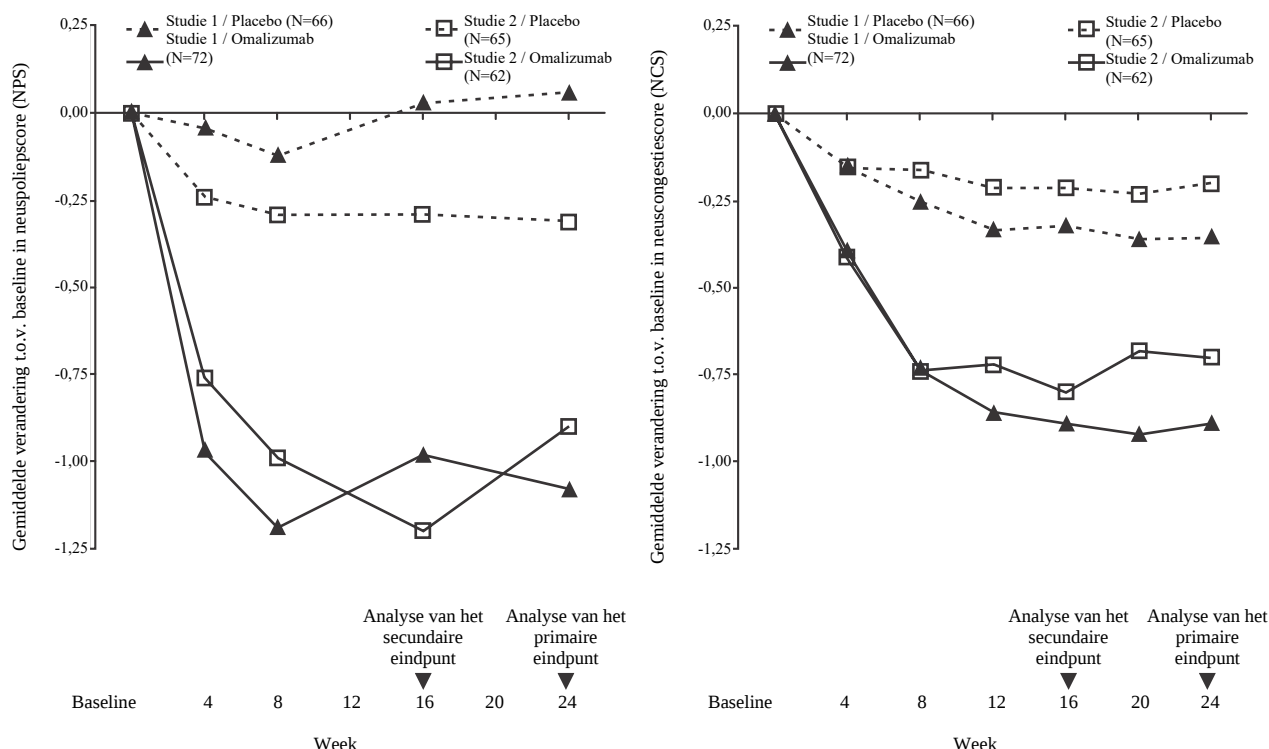
Tabel 8 Verandering ten opzichte van baseline in week 24 in klinische scores van neuspolieponderzoek 1, neuspolieponderzoek 2 en gepoolde gegevens

	Neuspoliep- onderzoek 1		Neuspoliep- onderzoek 2		Neuspoliep gepoolde resultaten	
	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Neuspoliepscore						
Gemiddelde op baseline	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31

	Neuspoliep- onderzoek 1		Neuspoliep- onderzoek 2		Neuspoliep gepoolde resultaten	
	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab
Verandering van kleinste-kwadratengemiddelde in week 24	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Verschil (95% BI)	-1,14 (-1,59; -069)		-0,59 (-1,05; -012)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
p-waarde	<0,0001		0,0140		<0,0001	
7-daags gemiddelde van de dagelijkse neuscongestiescore						
Gemiddelde op baseline	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
Verandering van kleinste-kwadratengemiddelde in week 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Verschil (95% BI)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
p-waarde	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
Gemiddelde op baseline	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
Verandering van kleinste-kwadratengemiddelde in week 24	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Verschil (95% BI)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
p-waarde	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
Gemiddelde op baseline	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
Verandering van kleinste-kwadratengemiddelde in week 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Verschil (95% BI)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
p-waarde (MID = 8,9)	<0,0001		<0,0001		<0,0001	
UPSIT						
Gemiddelde op baseline	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
Verandering van kleinste-kwadratengemiddelde in week 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Verschil (95% BI)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
p-waarde	0,0024		0,0011		<0,0001	

BI = betrouwbaarheidsinterval; TNSS = Totale nasale symptoomscore; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 Vragenlijst; UPSIT = University of Pennsylvania Smell Identification Test; MID = minimaal belangrijk verschil ('minimal important difference').

Figuur 1 Gemiddelde verandering ten opzichte van baseline in neuscongestiescore en gemiddelde verandering ten opzichte van baseline in neuspoliepscore per behandelingsgroep in neuspolieponderzoek 1 en onderzoek 2



In een vooraf gespecificeerde gepoolde analyse van rescue-behandeling (systemische corticosteroïden gedurende ≥ 3 opeenvolgende dagen of nasale polypectomie) tijdens de behandelingsperiode van 24 weken, was het aantal patiënten dat een rescue-behandeling nodig had lager bij omalizumab vergeleken met placebo (2,3% versus 6,2% respectievelijk). De odds-ratio van een rescue-behandeling bij omalizumab in vergelijking met placebo was 0,38 (95% BI: 0,10; 1,49). In geen van beide onderzoeken werden sinonasale operaties gemeld.

De werkzaamheid en veiligheid op lange termijn van omalizumab bij patiënten met CRSwNP die hadden deelgenomen aan neuspoliepen-onderzoeken 1 en 2 werden beoordeeld in een open-label extensieonderzoek. Effectiviteitsdata uit dit onderzoek suggereren dat het klinische voordeel dat werd opgeleverd in week 24 aanhield tot week 52. Veiligheidsdata kwamen over het algemeen overeen met het bekende veiligheidsprofiel van omalizumab.

Chronische spontane urticaria (CSU)

De werkzaamheid en veiligheid van omalizumab werden aangetoond in twee gerandomiseerde, placebogecontroleerde fase III-studies (studie 1 en 2) bij patiënten met CSU die symptomatisch bleven ondanks behandeling met H1-antihistaminica met de goedgekeurde dosering. In een derde studie (studie 3) werd primair de veiligheid van omalizumab onderzocht bij patiënten met CSU die symptomatisch bleven ondanks behandeling met H1-antihistaminica tot maximaal vier maal de goedgekeurde dosering en H2-antihistaminica en/of behandeling met LTRA. De drie studies includeerden 975 patiënten in de leeftijd tussen 12 en 75 jaar (gemiddelde leeftijd 42,3 jaar; 39 patiënten 12-17 jaar, 54 patiënten ≥ 65 jaar; 259 mannen en 716 vrouwen). Bij alle patiënten moest de controle van de symptomen onvoldoende zijn, zoals vastgesteld middels een dagelijkse Urticaria Activiteit Score gedurende een week (UAS7, schaal 0-42) van ≥ 16 en een weekscore voor de ernst van de jeuk (wat een onderdeel is van de UAS7; schaal 0-21) van ≥ 8 in de 7 dagen voorafgaand aan randomisatie, ondanks het voorafgaand gebruik van een antihistaminicum gedurende ten minste 2 weken.

In studies 1 en 2 hadden de patiënten een gemiddelde weekscore voor de ernst van de jeuk tussen 13,7 en 14,5 als uitgangswaarde en een gemiddelde UAS7 score van respectievelijk 29,5 en 31,7. De patiënten in veiligheidsstudie 3 hadden een gemiddelde weekscore voor de ernst van de jeuk van 13,8 en een gemiddelde UAS7 score van 31,2 als uitgangswaarde. In alle drie de studies gebruikten de patiënten gemiddeld 4 tot 6 geneesmiddelen (waaronder H1-antihistaminica) voor symptomen van CSU voorafgaand aan studie-inclusie. Patiënten kregen 75 mg, 150 mg of 300 mg omalizumab of placebo middels subcutane injectie iedere 4 weken gedurende 24 en 12 weken in respectievelijk studie 1 en studie 2 en 300 mg of placebo middels subcutane injectie iedere 4 weken gedurende 24 weken in studie 3. Alle studies hadden een behandelingsvrije follow-upperiode van 16 weken.

Het primaire eindpunt was het verschil tussen de uitgangswaarde en week 12 in de weekscore voor de ernst van de jeuk. Bij 300 mg omalizumab nam de weekscore voor de ernst van de jeuk af met 8,55 tot 9,77 ($p < 0.0001$) vergeleken met een afname van 3,63 tot 5,14 bij placebo (zie Tabel 9). Statistisch significante resultaten werden verder gevonden in de responspercentages voor $UAS7 \leq 6$ (op week 12), die hoger waren voor de 300 mg behandelingsgroepen, variërend van 52-66% ($p < 0.0001$) vergeleken met 11-19% voor de placebogroepen, en een complete respons ($UAS7 = 0$) werd bereikt bij 34-44% ($p < 0.0001$) van de patiënten behandeld met 300 mg vergeleken met 5-9% van de patiënten in de placebogroepen. Patiënten in de 300 mg behandelingsgroepen bereikten het hoogste gemiddelde percentage dagen zonder angio-oedeem van week 4 tot week 12 (91,0-96,1%; $p < 0.001$) vergeleken met de placebogroepen (88,1-89,2%). Het gemiddelde verschil tussen de uitgangswaarde en week 12 in de totale DLQI was groter ($p < 0.001$) voor de 300 mg behandelingsgroepen dan voor placebo, waarbij de verbetering varieerde van 9,7-10,3 punten vergeleken met 5,1-6,1 punten voor de bijbehorende placebogroepen.

Tabel 9 Verschil tussen de uitgangswaarde en week 12 in de weekscore voor de ernst van de jeuk, studies 1, 2 en 3 (mITT populatie*)

	Placebo	Omalizumab 300 mg
Studie 1		
N	80	81
Gemiddelde (SD)	-3,63 (5,22)	-9,40 (5,73)
Vershil in LS gemiddelden vs. placebo ¹	-	-5,80
95% BI voor het verschil	-	-7,49, -4,10
P-waarde vs. placebo ²	-	<0,0001
Studie 2		
N	79	79
Gemiddelde (SD)	-5,14 (5,58)	-9,77 (5,95)
Vershil in LS gemiddelden vs. placebo ¹	-	-4,81
95% BI voor het verschil	-	-6,49, -3,13
P-waarde vs. placebo ²	-	<0,0001
Studie 3		
N	83	252
Gemiddelde (SD)	-4,01 (5,87)	-8,55 (6,01)
Vershil in LS gemiddelden vs. placebo ¹	-	-4,52
95% BI voor het verschil	-	-5,97, -3,08
P-waarde vs. placebo ²	-	<0,0001

*Gemodificeerde intent-to-treat (mITT) populatie: omvatte alle patiënten die waren gerandomiseerd en die ten minste één dosis studiegeneesmiddel kregen.

BOCF (Baseline Observation Carried Forward) werd gebruikt om ontbrekende gegevens aan te vullen.

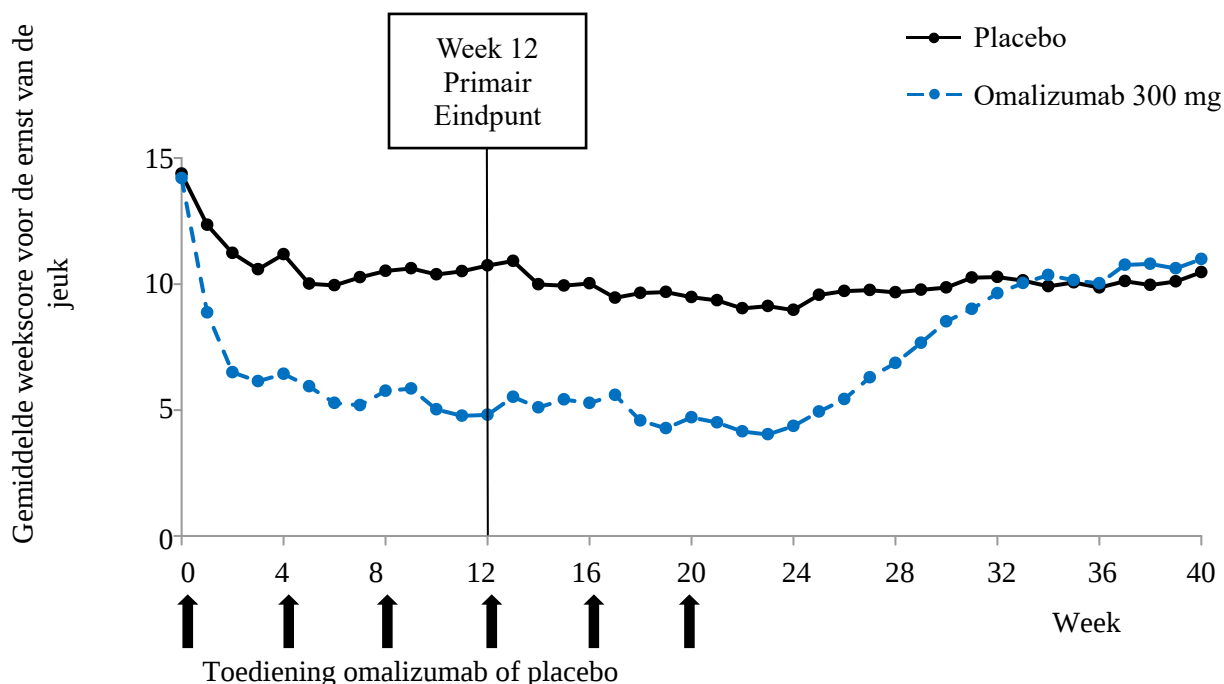
¹ Het kleinste kwadraten (LS) gemiddelde werd geschat middels een ANCOVA model. De strata waren de uitgangswaarde van de weekscore voor de ernst van de jeuk (<13 vs. ≥ 13) en het gewicht bij aanvang (<80 kg vs. ≥ 80 kg).

² p-waarde is verkregen uit de ANCOVA t-test.

Figuur 2 geeft de gemiddelde weekscore voor de ernst van de jeuk in de tijd weer van studie 1. De gemiddelde weekscores voor de ernst van de jeuk waren significant afgenomen met een maximaal effect rond week 12 dat aanhield gedurende de behandelperiode van 24 weken. De resultaten waren vergelijkbaar in studie 3.

In alle drie de studies nam de gemiddelde weekscore voor de ernst van de jeuk geleidelijk toe tijdens de behandelingsvrije follow-upperiode van 16 weken, wat in overeenstemming was met het terugkomen van de symptomen. De gemiddelde waarden aan het eind van de follow-upperiode waren gelijk aan de placebogroep, maar waren lager dan de respectievelijke gemiddelde uitgangswaarden.

Figuur 2 Gemiddelde weekscore voor de ernst van de jeuk in de tijd, studie 1 (mITT populatie)



BOCF=baseline observation carried forward; mITT=gemodificeerde intention-to-treat populatie

De mate van werkzaamheid waargenomen na 24 weken behandeling was vergelijkbaar met die waargenomen na 12 weken:

In de studies 1 en 3 was bij 300 mg de gemiddelde afname van de weekscore voor de ernst van de jeuk ten opzichte van de uitgangswaarde respectievelijk 9,8 en 8,6, het percentage patiënten met $UAS7 \leq 6$ respectievelijk 61,7% en 55,6%, en het percentage patiënten met een complete respons ($UAS7=0$) respectievelijk 48,1% en 42,5% (alle $p < 0,0001$ vergeleken met placebo).

Gegevens uit klinische studies bij adolescenten (12 tot en met 17 jaar) omvatte in totaal 39 patiënten, van wie 11 patiënten de 300 mg dosis kregen. Resultaten met de 300 mg dosis zijn beschikbaar voor 9 patiënten op week 12 en 6 patiënten op week 24 en laten een vergelijkbare hoge mate van respons op de behandeling met omalizumab zien vergeleken met de volwassen populatie. Het gemiddelde verschil ten opzichte van de uitgangswaarde in de weekscore voor de ernst van de jeuk nam af met 8,25 op week 12 en met 8,95 op week 24. De responspercentages waren 33% op week 12 en 67% op week 24 voor $UAS7=0$, en 56% op week 12 en 67% op week 24 voor $UAS7 \leq 6$.

In een 48 weken durende studie werden 206 patiënten tussen 12 en 75 jaar geïncludeerd in een 24 weken durende open-label behandelingsperiode van omalizumab 300 mg elke 4 weken. Patiënten die in deze open-label periode op de behandeling reageerden, werden vervolgens gerandomiseerd om aanvullend elke 4 weken omalizumab 300 mg (81 patiënten) of placebo (53 patiënten) te krijgen gedurende 24 weken.

Van de patiënten die de behandeling met omalizumab gedurende 48 weken bleven ontvangen, ervoer 21% klinische verslechtering (UAS7-score ≥ 12 gedurende ten minste 2 opeenvolgende weken na randomisatie tussen week 24 en 48), versus 60,4% van degenen die in week 48 met placebo werden behandeld (verschil -39,4%, $p < 0,0001$, 95% BI: -54,5%, -22,5%).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek van omalizumab is onderzocht bij volwassen en adolescente patiënten met allergisch astma alsook bij volwassen patiënten met CRSwNP, en volwassen en adolescente patiënten met CSU. De algemene farmacokinetische kenmerken van omalizumab zijn vergelijkbaar bij deze patiëntenpopulaties.

Absorptie

De gemiddelde absolute biologische beschikbaarheid van omalizumab na subcutane toediening is 62%. Na een enkelvoudige subcutane dosis aan volwassen en adolescente patiënten met astma of CSU werd omalizumab traag geabsorbeerd en werden piekconcentraties in het serum na gemiddeld 6-8 dagen bereikt. Na meervoudige doses omalizumab waren de oppervlaktes onder de serumconcentratie-versus-tijd-curve van dag 0 tot dag 14 bij steady state tot 6 maal groter dan die na de eerste dosis bij patiënten met astma.

De farmacokinetiek van omalizumab is lineair bij doses hoger dan 0,5 mg/kg. Na doses van 75 mg, 150 mg of 300 mg iedere 4 weken bij patiënten met CSU stegen de dalserumconcentraties van omalizumab evenredig met de hoogte van de dosis.

Toediening van omalizumab geproduceerd als een gelyofiliseerde of vloeibare formulering resulteerde in vergelijkbare serumconcentratie-tijdsprofielen van omalizumab.

Distributie

In vitro vormt omalizumab complexen van beperkte omvang met IgE. Neerslaande complexen en complexen groter dan één miljoen Dalton in molecuulgewicht worden *in vitro* of *in vivo* niet waargenomen. Op basis van populatiefarmacokinetiek was de distributie van omalizumab vergelijkbaar bij patiënten met allergisch astma en patiënten met CSU. Het schijnbare distributievolume bij patiënten met astma na subcutane toediening was 78 ± 32 ml/kg.

Eliminatie

Bij de klaring van omalizumab zijn zowel IgG-klaringsprocessen betrokken als klaring via specifieke binding en complexvorming met het target-ligand, IgE. Lever eliminatie van IgG omvat afbraak in het reticulo-endotheliaal systeem en endotheelcellen. Intact IgG wordt ook in gal uitgescheiden. Bij astmapatiënten was de gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd van omalizumab in het serum 26 dagen waarbij de schijnbare klaring gemiddeld $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/dag was. Verdubbeling van het lichaamsgewicht leverde ongeveer een verdubbeling van de schijnbare klaring op. Gebaseerd op populatiefarmacokinetieksimulaties bij patiënten met CSU was de eliminatiehalfwaardetijd van omalizumab in het serum bij steady state gemiddeld 24 dagen en de schijnbare klaring bij steady state was 3,0 ml/kg/dag voor een patiënt met een gewicht van 80 kg.

Kenmerken van patiëntenpopulaties

Leeftijd, ras/etniciteit, geslacht, Body Mass Index

Patiënten met allergisch astma en chronische rinosinusitis met neuspoliepen (CRSwNP)

De populatie farmacokinetiek van omalizumab werd geanalyseerd om de effecten van demografische kenmerken te evalueren. Uit analyse van deze beperkte gegevens blijkt dat er geen dosisaanpassingen nodig zijn in relatie tot leeftijd (6-76 jaar voor patiënten met allergisch astma; 18 tot 75 jaar voor patiënten met CRSwNP), ras/etniciteit, geslacht of body mass index (zie rubriek 4.2).

Patiënten met CSU

De effecten van demografische kenmerken en andere factoren op de blootstelling aan omalizumab werden onderzocht op basis van populatiefarmacokinetiek. Daarnaast werden covariabele effecten beoordeeld door de relatie te analyseren tussen omalizumabconcentraties en klinische responsen. Deze analyses suggereren dat er geen dosisaanpassingen nodig zijn bij patiënten met CSU in relatie tot leeftijd (12-75 jaar), ras/etniciteit, geslacht, lichaamsgewicht, body mass index, de IgE-uitgangswaarde, anti-FcεRI autoantilichamen of gelijktijdig gebruik van H2-antihistaminica of LTRA's.

Nier- en leverinsufficiëntie

Er zijn geen farmacokinetische of farmacodynamische gegevens over patiënten met allergisch astma of CSU met nier- of leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.2 en 4.4).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De veiligheid van omalizumab is bestudeerd in cynomolgus-aper, omdat omalizumab met dezelfde affiniteit bindt aan cynomolgus en menselijk IgE. Er zijn antilichamen voor omalizumab waargenomen bij sommige apen na herhaalde subcutane of intraveneuze toediening. Maar er werd geen duidelijke toxiciteit gezien zoals immuuncomplex-gemedieerde ziekten of complementafhankelijke cytotoxiciteit. Er waren geen aanwijzingen voor een anafylactische reactie als gevolg van mestceldegranulatie bij cynomolgus-aper.

Chronische toediening van omalizumab in doses van maximaal 250 mg/kg (ten minste 14 keer zoveel als de hoogste aanbevolen klinische dosis in mg/kg volgens de tabel met aanbevolen doseringen) werd goed verdragen door niet-humane primaten (zowel volwassen als onvolwassen dieren), met uitzondering van een dosisgerelateerde en leeftijdsafhankelijke afname in bloedplaatjes, waarbij jongere dieren gevoeliger bleken. De serumconcentratie die nodig is om een verlaging van 50% in bloedplaatjes te verkrijgen vanaf aanvangswaarde bij volwassen cynomolgus-aper, was ruwweg 4 tot 20 keer hoger dan de verwachte maximale klinische serumconcentraties. Daarnaast werden bij cynomolgus-aper acute bloedingen en ontstekingen waargenomen op de injectieplaatsen.

Er zijn geen formele carcinogeniciteitsstudies uitgevoerd met omalizumab.

Bij reproductiestudies bij cynomolgus-aper veroorzaakten subcutane doses tot maximaal 75 mg/kg per week (ten minste 8 keer zoveel als de hoogste aanbevolen klinische dosis in mg/kg gedurende een periode van 4 weken) geen maternale toxiciteit, embryotoxiciteit of teratogeniciteit bij toediening tijdens organogenese en hadden ook geen nadelige invloed op foetale of neonatale groei bij toediening tijdens late zwangerschap, bevalling en borstvoeding.

Omalizumab wordt uitgescheiden in de moedermelk van cynomolgus-aper. Omalizumabspiegels in melk vormden 0,15% van de maternale serumconcentratie.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

L-argininehydrochloride
L-histidinehydrochloridemonohydraat
L-histidine
Polysorbaat 20 (E 432)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Het product kan bij een temperatuur van 25°C worden bewaard gedurende een periode van in totaal 7 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Omlyclo 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

Omlyclo 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit wordt geleverd als 1 ml oplossing in een voorgevulde spuitcilinder (type I-glas) met een speciale dunne gefixeerde naald van 27 gauge (roestvrij staal), (type I) zuigerstop (elastomeer) en naalddop (elastomeer en polypropyleen). De voorgevulde spuit is niet gemaakt met natuurrubberlatex.

Een verpakking bevat 1 voorgevulde spuit en multiverpakkingen bevatten 6 (6 x 1) of 10 (10 x 1) voorgevulde spuiten.

Omlyclo 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

Omlyclo 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen wordt geleverd als 1 ml oplossing in een voorgevulde pencilinder (type I-glas) met een speciale dunne gefixeerde naald van 27 gauge (roestvrij staal), (type I) zuigerstop (elastomeer) en naalddop (elastomeer en polypropyleen).

Een verpakking bevat 1 voorgevulde pen en multiverpakkingen bevatten 6 (6 x 1) of 10 (10 x 1) voorgevulde pennen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voorgevulde spuit

De voorgevulde spuit is voor eenmalig en individueel gebruik. Hij moet 30 minuten voor het injecteren uit de koelkast worden gehaald om hem op kamertemperatuur te laten komen.

Voorgevulde pen

De voorgevulde pen is voor eenmalig en individueel gebruik. Hij moet 30 tot 45 minuten voor het injecteren uit de koelkast worden gehaald om hem op kamertemperatuur te laten komen.

Wegwerpinstructies

Gooi de gebruikte spuit of pen onmiddellijk na gebruik weg in een naaldencontainer.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Boedapest,
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Hongarije

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Omlyclo 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

EU/1/24/1817/002
EU/1/24/1817/003
EU/1/24/1817/004

Omlyclo 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

EU/1/24/1817/006
EU/1/24/1817/007
EU/1/24/1817/008

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 16 mei 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof

CELLTRION INC.
23, Academy-ro,
Yeonsu-gu
Incheon, 22014,
Republiek Korea

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles,
06410, Biot,
Frankrijk

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinate
Duitsland

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Vallès
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Spanje

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING VOOR EENHEIDSVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Omlyclo 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
omalizumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén 0,5 ml voorgevulde spuit bevat 75 mg omalizumab.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: L-argininehydrochloride, L-histidinehydrochloridemonohydraat, L-histidine, polysorbaat 20 (E 432), water voor injecties. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
75 mg/0,5 ml

1 voorgevulde spuit met naaldbeschermer

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De spuit bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Boedapest,

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Hongarije

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1817/001

1 gevulde spuit met naaldbeschermer.

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Omlyclo 75 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC

SN

NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOOR VOORGEVULDE SPUIT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Omlyclo 75 mg injectievloeistof
omalizumab
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

75 mg/0,5 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BUITENVERPAKKING VOOR EENHEIDSVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Omlyclo 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
omalizumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén 0,5 ml voorgevulde pen bevat 75 mg omalizumab.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: L-argininehydrochloride, L-histidinehydrochloridemonohydraat, L-histidine, polysorbaat 20 (E 432), water voor injecties. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
75 mg/0,5 ml

1 voorgevulde pen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde pen in de oorspronkelijke verpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Boedapest,

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Hongarije

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1817/005

75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Omlyclo 75 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC

SN

NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOOR VOORGEVULDE PEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Omlyclo 75 mg injectievloeistof
omalizumab
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

75 mg/0,5 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BUITENVERPAKKING VOOR EENHEIDSVPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Omlyclo 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
omalizumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén 1 ml voorgevulde spuit bevat 150 mg omalizumab.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: L-argininehydrochloride, L-histidinehydrochloridemonohydraat, L-histidine, polysorbaat 20 (E 432), water voor injecties. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
150 mg/1 ml

1 voorgevulde spuit met naaldbeschermer

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De spuit bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Boedapest,

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Hongarije

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1817/002

1 gevulde spuit met naaldbeschermer

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Omlyclo 150 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC

SN

NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BUITENVERPAKKING VOOR MULTIVERPAKKINGEN (INCLUSIEF BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Omlyclo 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
omalizumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén 1 ml voorgevulde spuit bevat 150 mg omalizumab.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: L-argininehydrochloride, L-histidinehydrochloridemonohydraat, L-histidine, polysorbaat 20 (E 432), water voor injecties. [Zie de bijsluiter voor meer informatie.](#)

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
150 mg/1 ml

Multiverpakking: 6 (6 x 1) voorgevulde spuiten met naaldbeschermer
Multiverpakking: 10 (10 x 1) voorgevulde spuiten met naaldbeschermer

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De spuit bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Boedapest,

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Hongarije

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1817/003

6 voorgevulde spuiten met naaldbeschermer (6 x 1)

EU/1/24/1817/004

10 voorgevulde spuiten met naaldbeschermer (10 x 1)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Omlyclo 150 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC

SN

NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
TUSSENDOOS VOOR MULTIVERPAKKINGEN (EXCLUSIEF BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Omlyclo 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
omalizumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén 1 ml voorgevulde spuit bevat 150 mg omalizumab.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: L-argininehydrochloride, L-histidinehydrochloridemonohydraat, L-histidine, polysorbaat 20 (E 432), water voor injecties. [Zie de bijsluiter voor meer informatie.](#)

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
150 mg/1 ml

1 voorgevulde spuit met naaldbeschermer. Onderdeel van een multiverpakking. Mag niet afzonderlijk worden verkocht.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De spuit bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Boedapest,

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Hongarije

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1817/003

6 voorgevulde spuiten met naaldbeschermer (6 x 1)

EU/1/24/1817/004

10 voorgevulde spuiten met naaldbeschermer (10 x 1)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Omlyclo 150 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOOR VOORGEVULDE SPUIT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Omlyclo 150 mg injectievloeistof
omalizumab
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

150 mg/1 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING VOOR EENHEIDSVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Omlyclo 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
omalizumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén 1 ml voorgevulde pen bevat 150 mg omalizumab

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: L-argininehydrochloride, L-histidinehydrochloridemonohydraat, L-histidine, polysorbaat 20 (E 432), water voor injecties. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
150 mg/1 ml

1 voorgevulde pen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde pen in de oorspronkelijke verpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Boedapest,

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Hongarije

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1817/006

150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Omlyclo 150 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC

SN

NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BUITENVERPAKKING VOOR MULTIVERPAKKINGEN (INCLUSIEF BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Omlyclo 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
omalizumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén 1 ml voorgevulde pen bevat 150 mg omalizumab

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: L-argininehydrochloride, L-histidinehydrochloridemonohydraat, L-histidine, polysorbaat 20 (E 432), water voor injecties. [Zie de bijsluiter voor meer informatie.](#)

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
150 mg/1 ml

Multiverpakking: 6 (6 x 1) voorgevulde pennen
Multiverpakking: 10 (10 x 1) voorgevulde pennen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde pen in de oorspronkelijke verpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Boedapest,

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Hongarije

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1817/007

150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen (6 x 1)

EU/1/24/1817/008

150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen (10 x 1)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Omlyclo 150 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC

SN

NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
TUSSENDOOS VOOR MULTIVERPAKKINGEN (EXCLUSIEF BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Omlyclo 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
omalizumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén 1 ml voorgevulde pen bevat 150 mg omalizumab

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: L-argininehydrochloride, L-histidinehydrochloridemonohydraat, L-histidine, polysorbaat 20 (E 432), water voor injecties. [Zie de bijsluiter voor meer informatie.](#)

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
150 mg/1 ml

1 voorgevulde pen. Onderdeel van een multiverpakking. Mag niet afzonderlijk worden verkocht.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde pen in de oorspronkelijke verpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Boedapest,

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Hongarije

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1817/007 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen (6 x 1)

EU/1/24/1817/008 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen (10 x 1)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Omlyclo 150 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOOR VOORGEVULDE PEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Omlyclo 150 mg injectievloeistof
omalizumab
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

150 mg/1 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Omlyclo 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

omalizumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Omlyclo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Omlyclo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Omlyclo bevat de werkzame stof omalizumab. Omalizumab is een gesynthetiseerd eiwit dat vergelijkbaar is met natuurlijke eiwitten die worden aangemaakt door het lichaam. Het behoort tot een klasse van geneesmiddelen die monoklonale antilichamen wordt genoemd.

Omlyclo wordt gebruikt voor de behandeling van:

- allergisch astma
- chronische rinosinusitis (ontsteking in de neus en bijholten) met neuspoliepen

Allergisch astma

Dit geneesmiddel wordt gebruikt om te voorkomen dat de astma verergert door de klachten van ernstig allergisch astma onder controle te houden bij volwassenen, jongeren en kinderen (6 jaar en ouder), die reeds astmamedicatie gebruiken, maar bij wie de astmaklachten niet goed onder controle worden gebracht met geneesmiddelen zoals inhalatoren met hoge doses steroïden en inhalatoren met bèta-agonisten.

Chronische rinosinusitis met neuspoliepen

Dit geneesmiddel wordt gebruikt voor de behandeling van chronische rinosinusitis met neuspoliepen bij volwassenen (18 jaar en ouder) die al intranasale corticosteroïden krijgen (neusspray met corticosteroïden), maar bij wie de klachten niet goed onder controle zijn met deze geneesmiddelen. Neuspoliepen zijn kleine gezwellen aan de binnenkant van de neus. Omlyclo helpt de grootte van de poliepen te verminderen en vermindert de klachten, waaronder verstopte neus, verlies van reukvermogen, slijm achter in de keel en loopneus.

Omlyclo werkt door het blokkeren van een stof, de zogenaamde immuunglobuline-E (IgE), die door het lichaam wordt geproduceerd. IgE draagt bij aan een type ontsteking dat een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van allergisch astma en chronische rinosinusitis met neuspoliepen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. (Zie wanneer u extra voorzichtig moet zijn aan het einde van deze rubriek onder de subtitel “Omlyclo bevat polysorbaat”)

Als u denkt dat u allergisch bent voor een van de bestanddelen, informeer dan uw arts, aangezien u dan geen Omlyclo mag gebruiken.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt:

- als u nier- of leverproblemen heeft;
- als u een aandoening heeft waarbij uw eigen immuunsysteem delen van uw eigen lichaam aanvalt (auto-immuunziekte);
- als u reist naar een regio waar infecties veroorzaakt door parasieten vaak voorkomen. Omlyclo kan uw weerstand tegen dergelijke infecties verzwakken;
- als u eerder een ernstige allergische reactie (anafylaxie) heeft gehad, door bijvoorbeeld een geneesmiddel, insectenbeet of voedsel.

Omlyclo is niet bestemd voor de behandeling van acute astmaklachten, zoals een plotselinge astma-aanval. Omlyclo mag daarom niet worden gebruikt om dergelijke klachten te behandelen.

Omlyclo is niet bestemd voor de preventie of behandeling van andere allergische aandoeningen zoals plotselinge allergische reacties, hyper-IgE-syndroom (een erfelijke immuunziekte), aspergillose (een schimmel gerelateerde longziekte), voedselallergie, eczeem of hooikoorts omdat Omlyclo niet onderzocht is bij deze aandoeningen.

Wees alert op verschijnselen van allergische reacties en andere ernstige bijwerkingen

Omlyclo kan mogelijk ernstige bijwerkingen veroorzaken. U moet op verschijnselen van deze aandoeningen letten tijdens het gebruik van Omlyclo. Zoek onmiddellijk medische hulp als u verschijnselen opmerkt die duiden op een ernstige allergische reactie of andere ernstige bijwerkingen. Dergelijke verschijnselen staan vermeld onder "Ernstige bijwerkingen" in rubriek 4.

Het is belangrijk dat u van uw arts een training krijgt om vroegtijdige verschijnselen van ernstige allergische reacties te herkennen en hoe u deze reacties kunt behandelen als ze optreden, voordat u Omlyclo zelf injecteert of voordat een niet-professionele zorgverlener u een Omlyclo-injectie geeft (zie rubriek 3, "Hoe gebruikt u dit middel"). De meerderheid van ernstige allergische reacties treedt op binnen de eerste 3 doses Omlyclo.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Allergisch astma

Omlyclo wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 6 jaar. Het gebruik ervan bij kinderen onder de 6 jaar is niet onderzocht.

Chronische rinosinusitis met neuspoliepen

Omlyclo wordt niet aanbevolen voor kinderen en jongeren tot 18 jaar. Het gebruik ervan bij patiënten onder de 18 jaar is niet onderzocht.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Omlyclo nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Dit is in het bijzonder van belang als u het volgende gebruikt:

- geneesmiddelen voor de behandeling van een infectie veroorzaakt door een parasiet, aangezien Omlyclo de werking van uw geneesmiddelen kan verminderen,
- inhalatiecorticosteroiden en andere geneesmiddelen voor allergisch astma.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Uw arts zal de voordelen en mogelijke risico's van het gebruik van dit geneesmiddel tijdens de zwangerschap met u bespreken.

Informeer uw arts onmiddellijk als u zwanger wordt tijdens behandeling met Omlyclo.

Omlyclo kan in de moedermelk terechtkomen. Als u borstvoeding geeft of van plan bent om borstvoeding te geven, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is onwaarschijnlijk dat Omlyclo uw vermogen om te rijden en machines te bedienen zal beïnvloeden.

Omlyclo bevat polysorbaat

Dit geneesmiddel bevat 0,20 mg polysorbaat 20 in elke voorgevulde spuit. Dit komt overeen met 0,40 mg/ml. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken. Heeft u of uw kind bekende allergieën? Vertel dit aan uw arts.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit middel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Hoe wordt Omlyclo gebruikt?

Omlyclo wordt toegediend als een injectie onder de huid (ook wel subcutane injectie genoemd).

Omlyclo injecteren

- U beslist gezamenlijk met uw arts of u Omlyclo zelf kunt injecteren. De eerste 3 doses worden altijd gegeven door of onder supervisie van een zorgprofessional (zie rubriek 2).
- Het is belangrijk om goed getraind te zijn in het injecteren van het geneesmiddel voordat u uzelf injecteert.
- Een verzorger (bijvoorbeeld een ouder) mag u ook uw Omlyclo-injectie geven nadat hij of zij goed getraind is.

Voor een gedetailleerde instructie met betrekking tot het injecteren van Omlyclo, zie “Instructies voor gebruik van de Omlyclo voorgevulde spuit” aan het einde van deze bijsluiter.

Training om ernstige allergische reacties te herkennen

Het is ook belangrijk dat u Omlyclo niet zelf injecteert totdat u bent getraind door uw arts of verpleegkundige op:

- het herkennen van vroege verschijnselen en klachten van ernstige allergische reacties;
- wat te doen als deze klachten zich voordoen.

Voor meer informatie over de vroege verschijnselen en klachten van een ernstige allergische reactie, zie rubriek 4.

Hoeveel Omlyclo gaat u gebruiken?

Uw arts zal beslissen hoeveel Omlyclo u nodig heeft en hoe vaak u het nodig heeft. Dit hangt af van uw lichaamsgewicht en de resultaten van een bloedtest die uitgevoerd wordt vóór de start van de behandeling om de hoeveelheid IgE in uw bloed te meten.

U heeft elke twee of elke vier weken een injectie nodig. U heeft per keer 1 tot 4 injecties nodig.

Blijf uw huidige astmamedicatie en/of medicatie voor neuspoliepen gebruiken tijdens de behandeling met Omlyclo. Stop het gebruik van astmamedicatie en/of medicatie voor neuspoliepen niet zonder met uw arts te overleggen.

Het kan zijn dat u geen onmiddellijke verbetering ziet in het begin van de behandeling met Omlyclo. Bij patiënten met neuspoliepen zijn 4 weken na het begin van de behandeling effecten gezien. Bij patiënten met astma duurt het doorgaans 12 tot 16 weken voordat het volledig werkt.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Allergisch astma

Omlyclo kan worden gebruikt bij kinderen en jongeren van 6 jaar en ouder, die al astmageneesmiddelen krijgen, maar bij wie de astmaklachten niet goed onder controle worden gebracht door geneesmiddelen, zoals inhalatoren met hoge doses steroïden en inhalatoren met bèta-agonisten. Uw arts zal uitrekenen hoeveel Omlyclo uw kind nodig heeft en hoe vaak het moet worden toegediend. Dit hangt af van het gewicht van uw kind en de uitslag van een bloedtest die wordt uitgevoerd vóór de start van de behandeling, om de hoeveelheid IgE in het bloed te meten.

Kinderen (6 tot 11 jaar oud) mogen Omlyclo niet zelf toedienen. Echter, indien de arts dit wenselijk acht, kan een verzorger na een juiste training hun Omlyclo-injectie geven.

Chronische rinosinusitis met neuspoliepen

Omlyclo mag niet gebruikt worden bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken

Als u een afspraak heeft gemist, neem dan zo spoedig mogelijk contact op met uw arts of ziekenhuis om een nieuwe afspraak te maken

Als u vergeten bent uzelf een dosis Omlyclo te geven, injecteer de dosis dan zodra u eraan denkt. Bespreek vervolgens met uw arts wanneer u de volgende dosis moet injecteren.

Als u stopt met de behandeling met Omlyclo

Stop niet met de behandeling van Omlyclo, tenzij uw arts dit zegt. Door onderbreking of beëindiging van de behandeling met Omlyclo kunnen uw klachten terugkomen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De bijwerkingen van Omlyclo zijn doorgaans licht tot matig van aard, maar kunnen af en toe ernstig zijn.

Ernstige bijwerkingen:

Zoek onmiddellijk medische hulp als u verschijnselen opmerkt die wijzen op een van de volgende bijwerkingen:

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- Ernstige allergische reacties (inclusief anafylaxie). Klachten kunnen zijn: uitslag, jeuk of netelroos (galbulten) op de huid, zwelling van het gezicht, de lippen, tong, strottenhoofd, luchtpijp of andere lichaamsdelen, snelle hartslag, duizeligheid en lichtheid in het hoofd, verwardheid, kortademigheid, piepende ademhaling of moeite met ademen, blauwe huid of lippen, ineenzakken of verlies van bewustzijn. Als u in het verleden ernstige allergische reacties

- heeft gehad (anafylaxie) die niet samenhangen met Omlyclo, dan kunt u een groter risico hebben om ernstige allergische reacties te krijgen na gebruik van Omlyclo.
- Systemische lupus erythematosus (SLE). Klachten kunnen bestaan uit spierpijn, pijn en zwelling van de gewrichten, huiduitslag, koorts, gewichtsverlies en vermoeidheid.

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- Het syndroom van Churg-Strauss of hypereosinofiel syndroom. Een of meer van de volgende klachten kunnen voorkomen: zwelling, pijn of uitslag rond bloed- of lymfevaten, hoog gehalte van een specifiek type van witte bloedcellen (uitgesproken eosinofilie), verergerende ademhalingsproblemen, neusverstopping, hartproblemen, pijn, gevoelloosheid en tinteling in armen en benen.
- Lage bloedplaatjestelling met klachten als sneller dan normaal optreden van bloedingen of blauwe plekken.
- Serumziekte. Een of meer van de volgende klachten kunnen voorkomen: gewrichtspijn met of zonder zwelling of stijfheid, uitslag, koorts, gezwollen lymfeklieren, spierpijn.

Andere bijwerkingen omvatten:

Zeervaa (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- koorts (bij kinderen)

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- reacties op de injectieplaats waaronder pijn, zwelling, jeuk en roodheid
- pijn in het bovenste deel van de buik
- hoofdpijn (zeer vaak bij kinderen)
- duizeligheid
- gewrichtspijn (artralgie)

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- slaperigheid of vermoeidheid
- tintelingen of gevoelloosheid van handen of voeten
- flauwvallen, lage bloeddruk bij zitten of staan (posturale hypotensie), blozen
- keelpijn, hoesten, acute ademhalingsproblemen
- misselijkheid (nausea), diarree, maag- en darmstoornissen
- jeuk, netelroos, uitslag, verhoogde gevoeligheid van de huid voor de zon
- gewichtstoename
- griepachtige klachten
- zwelling van armen

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- parasitaire infectie

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- spierpijn en zwelling van gewrichten
- haarverlies

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum. De verpakking met de voorgevulde spuit kan voor gebruik voor een totale tijd van 7 dagen bij kamertemperatuur (25°C) worden bewaard.
- Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
- Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.
- Gebruik geen verpakking die beschadigd is of tekenen van misbruik vertoont.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is omalizumab. Eén spuit met 0,5 ml oplossing bevat 75 mg omalizumab.
- De andere stoffen in dit middel zijn L-argininehydrochloride, L-histidinehydrochloridemonohydraat, L-histidine, polysorbaat 20 (E 432) en water voor injecties.

Hoe ziet Omlyclo eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Omlyclo oplossing voor injectie wordt geleverd als een heldere tot licht troebele, kleurloze tot licht bruingele oplossing in een voorgevulde spuit.

Omlyclo 75 mg oplossing voor injectie is beschikbaar in een verpakking met 1 voorgevulde spuit.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Boedapest,
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Hongarije

Fabrikant

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles,
06410, Biot,
Frankrijk

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinate
Duitsland

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Vallès
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Spanje

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA

Tél/Tel: + 32 1 528 7418

BEinfo@celltrionhc.com**България**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Тел.: +36 1 231 0493

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS

Contact_dk@celltrionhc.com

Tlf: +45 3535 2989

Deutschland

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH

Tel: +49 303 464 941 50

infoDE@celltrionhc.com**Eesti**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

contact_fi@celltrionhc.com**España**

CELLTRION FARMACEUTICA (ESPAÑA) S.L. Astro-Pharma GmbH

Tel: +34 910 498 478

contact_es@celltrion.com**Ελλάδα**

BIANEE A.E.

Τηλ: +30 210 8009111 - 120

France

Celltrion Healthcare France SAS

Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.

Tel: +385 1 6595 777

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited

Tel: +353 1 223 4026

enquiry_ie@celltrionhc.com**Lietuva**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: +36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA

Tél/Tel: + 32 1 528 7418

BEinfo@celltrionhc.com**Magyarország**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: +36 1 231 0493

Malta

Mint Health Ltd.

Tel: +356 2093 9800

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.

Tel: + 31 20 888 7300

NLinfo@celltrionhc.com**Norge**

Celltrion Healthcare Norway AS

Contact_no@celltrionhc.com**Österreich**

Astro-Pharma GmbH

Tel: +43 1 97 99 860

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: +36 1 231 0493

Portugal

CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal LDA

Tel: +351 21 936 8542

contact_pt@celltrion.com**România**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.

Tel.: +386 1 519 29 22

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Sími: +36 1 231 0493

contact_fi@celltrionhc.com

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.

Tel: +39 0247927040

celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.

Puh/Tel: +358 29 170 7755

contact_fi@celltrionhc.com

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ: +357 22741741

Sverige

Celltrion Sweden AB

contact_se@celltrionhc.com

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tāl: +36 1 231 0493

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees

Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

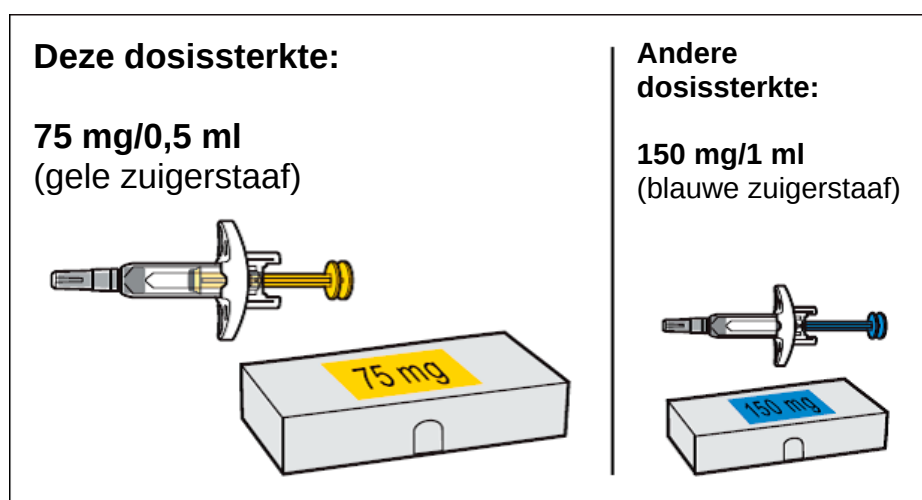
INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK VAN DE OMLYCLO VOORGEVULDE SPIJT

Lees voor gebruik van uw Omlyclo voorgevulde spuit de instructies door en volg deze op. Doe dit voor elk gebruik. Er kan nieuwe informatie in staan.

Deze informatie vormt geen vervanging voor een gesprek met uw beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg over uw medische aandoening of behandeling.

Kinderen (6 tot 11 jaar) mogen Omlyclo voorgevulde spuiten niet zelf injecteren. Als hun beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg dit echter nodig acht, kan een verzorger hen de injectie toedienen na de juiste training.

Omlyclo voorgevulde spuiten zijn beschikbaar in **2 dosissterktes** (zie *afbeelding A*). Deze instructies moeten worden gebruikt voor de dosissterkte van 75 mg/0,5 ml. Het type voorgevulde spuit dat u krijgt, is afhankelijk van de dosis die uw beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg heeft voorgeschreven (zie *afbeelding C: Doseringstabel*). Controleer het etiket op de doos en de kleur van de zuigerstaaf om er zeker van te zijn dat de dosissterkte juist is.



Afbeelding A

Belangrijke veiligheidsinformatie

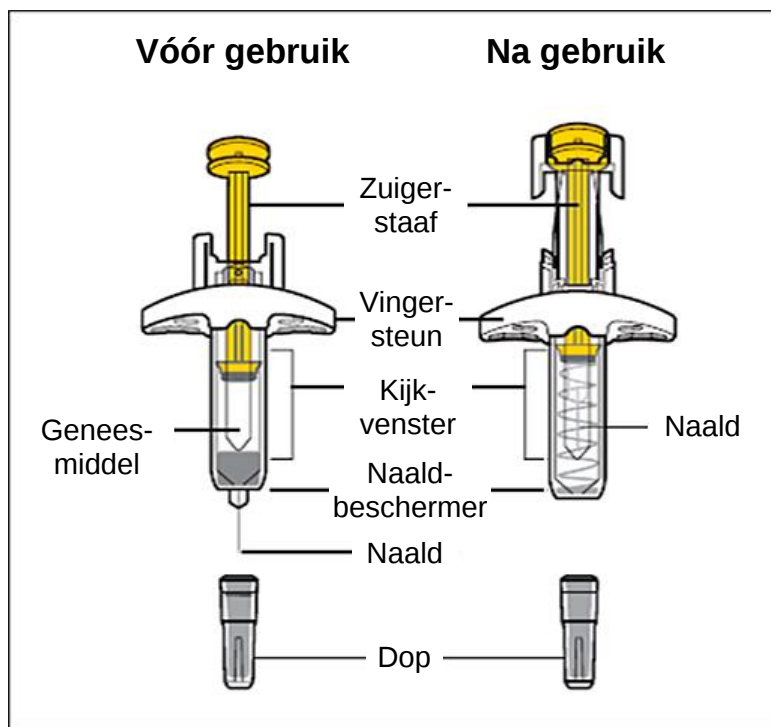
- **Houd de voorgevulde spuit buiten het zicht en bereik van kinderen. De voorgevulde spuit bevat kleine onderdelen.**
- Open de verzegelde doos **pas als u klaar bent** om de voorgevulde spuit te gebruiken.
- Gebruik de voorgevulde spuit **niet** als deze beschadigd is of gebruikt lijkt.
- Gebruik de voorgevulde spuit **niet** als de verpakking beschadigd is of als de verzegeling verbroken is.
- Laat de voorgevulde spuit nooit op een plek liggen waar anderen ermee kunnen knoeien.
- Schud de voorgevulde spuit **niet**.
- Verwijder de dop **pas vlak voordat** u de injectie toedient.
- De voorgevulde spuit kan niet opnieuw worden gebruikt. Gooi de gebruikte voorgevulde spuit onmiddellijk na gebruik weg in een naaldencontainer (zie stap 13. **Gooi de voorgevulde spuit weg**).

De voorgevulde spuit bewaren

- Bewaar de voorgevulde spuit in een koelkast tussen 2°C en 8°C. Bewaar dit geneesmiddel verzegeld in de doos ter bescherming tegen licht.
- Bewaar de voorgevulde spuit **niet** in de vriezer.
- Vergeet niet de voorgevulde spuit uit de koelkast te halen om hem ongeveer 30 minuten op kamertemperatuur (25°C) te laten komen voordat u de spuit klaarmaakt voor injectie. Laat de voorgevulde spuit in de doos ter bescherming tegen licht.

- Voordat een injectie wordt toegediend, kan de verpakking indien nodig uit de koelkast worden gehaald en weer terug worden gezet. De totale gecombineerde tijd buiten de koelkast mag niet langer zijn dan 7 dagen. Als Omlyclo wordt blootgesteld aan temperaturen boven 25 °C, gebruik Omlyclo dan **niet** en gooi het weg in een naaldencontainer.
- Gebruik de voorgevulde spuit **niet** meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en het etiket van de voorgevulde spuit. Als deze is verstreken, moet u de volledige verpakking terugbrengen naar de apotheek.
- Gebruik de voorgevulde spuit **niet** als deze is gevallen of zichtbaar beschadigd is.

Onderdelen van de voorgevulde spuit (zie *afbeelding B*)



Afbeelding B

Voorbereiden voor de injectie

Dosis (mg)	Benodigde voorgevulde spuiten	
	geel (75 mg/0,5 ml)	blauw (150 mg/1 ml)
75		
150		
225	 +	
300		
375	 +	
450		
525	 +	
600		

Afbeelding C

1. Verzamel de materialen voor de injectie

1.a. Bereid een schoon, vlak oppervlak voor, zoals een tafel of een aanrecht, in een goed verlichte ruimte.

1.b. Haal de doos (dozen) met de benodigde voorgevulde spuit(en) om uw voorgeschreven dosis toe te dienen uit de koelkast.

Opmerking: afhankelijk van de dosis die aan u is voorgeschreven door uw beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg, kan het nodig zijn dat u één of meerdere voorgevulde spuiten moet klaarmaken en de gehele inhoud ervan moet injecteren. De tabel hiernaast laat zien hoeveel injecties van elke dosissterkte nodig zijn voor uw voorgeschreven dosis (zie *afbeelding C: Doseringstabel*).

1.c. Zorg ervoor dat u de volgende benodigdheden heeft:

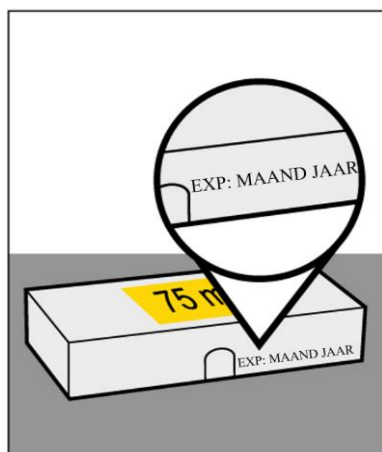
- Doos met voorgevulde spuit

Niet meegeleverd in de doos:

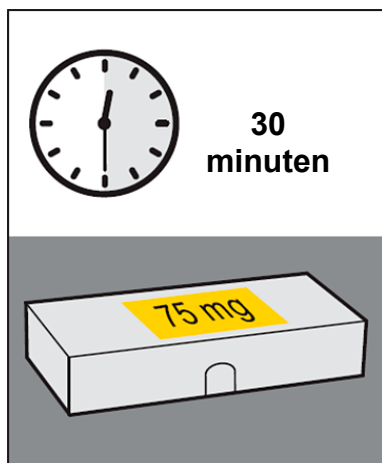
- 1 alcoholdoekje
- 1 watje of gaasje
- 1 pleister
- Naaldencontainer

2. Controleer de houdbaarheid op de doos (zie *afbeelding D*).

- Gebruik de spuit **niet** als de uiterste houdbaarheidsdatum is verstreken. Als de uiterste houdbaarheidsdatum is verstreken, moet u de volledige verpakking terugbrengen naar de apotheek.



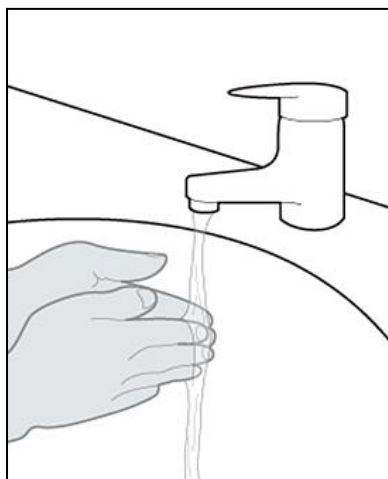
Afbeelding D



Afbeelding E

3. Wacht 30 minuten.

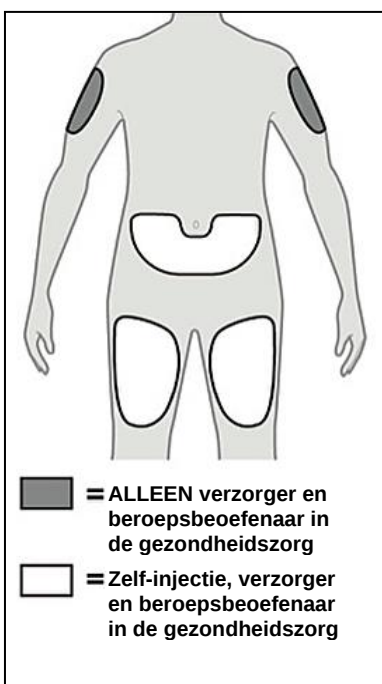
- 3.a. Laat de **ongeoopende** doos met de voorgevulde spuit gedurende 30 minuten op kamertemperatuur (25°C) komen (zie *afbeelding E*).
- Verwarm de voorgevulde spuit **niet** met warmtebronnen zoals heet water of een magnetron.
 - Als de voorgevulde spuit niet op kamertemperatuur komt, kan dit ertoe leiden dat de injectie oncomfortabel aanvoelt en het moeilijk wordt om op de zuigerstaaf in te drukken.



Afbeelding F

4. Was uw handen.

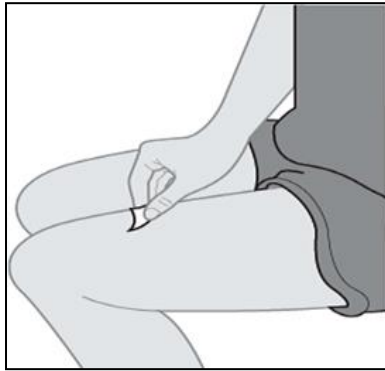
- 4.a. Was uw handen met water en zeep, en droog ze goed af (zie *afbeelding F*).



Afbeelding G

5. Kies een injectieplaats (zie *afbeelding G*)

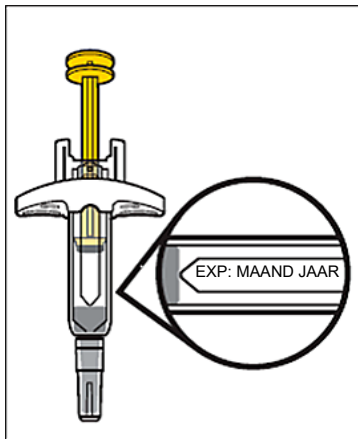
- 5.a. U kunt injecteren in:
- De bovenkant van uw dijen.
 - Uw onderbuik, behalve binnen 5 cm rondom de navel.
 - De buitenkant van de bovenarm als u een verzorger of beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg bent.
- Injecteer **niet** in moedervlekken, littekens, blauwe plekken of gebieden waar de huid gevoelig, rood of hard is, of waar er scheurtjes in de huid zijn.
 - Injecteer **niet** door uw kleding.
- 5.b. Kies voor elke nieuwe injectie een andere injectieplaats op ten minste 2 cm afstand van het gebied dat voor de laatste injectie is gebruikt.



Afbeelding H

6. Reinig de injectieplaats.

- 6.a. Reinig de injectieplaats met een alcoholdoekje met een cirkelvormige beweging (zie *afbeelding H*).
- 6.b. Laat de huid drogen voordat u injecteert.
 - Blaas **niet** op de injectieplaats en raak deze **niet** opnieuw aan voordat u de injectie toedient.

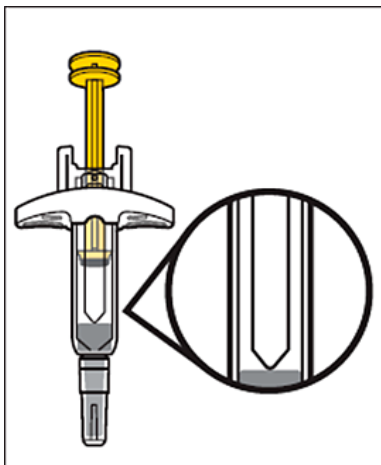


Afbeelding I

7. Inspecteer de voorgevulde spuit.

- 7.a. Open de doos.
Pak de voorgevulde spuit vast bij de cilinder en til de spuit uit de verpakking.
- 7.b. Controleer de voorgevulde spuit en zorg ervoor dat u het juiste geneesmiddel (Omlyclo) en de juiste dosering heeft.
- 7.c. Controleer de voorgevulde spuit op barsten of beschadigingen.
- 7.d. Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum op het etiket van de voorgevulde spuit (zie *afbeelding I*).
 - Gebruik de spuit **niet** als de uiterste houdbaarheidsdatum is verstreken.

Opmerking: Als de uiterste houdbaarheidsdatum niet zichtbaar is in het kijkvenster, kunt u de binnenste cilinder van de voorgevulde spuit draaien totdat de uiterste houdbaarheidsdatum zichtbaar wordt.

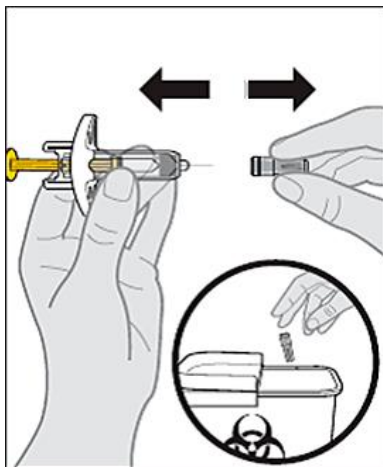


Afbeelding J

8. Inspecteer het geneesmiddel.

- 8.a. Controleer het geneesmiddel en bevestig dat de vloeistof helder tot licht troebel, kleurloos tot licht bruineel en vrij van deeltjes is (zie *afbeelding J*).
 - Gebruik de voorgevulde spuit **niet** als de vloeistof verkleurd of duidelijk troebel is of deeltjes bevat.
 - U kunt luchtballen in de vloeistof zien. Dat is normaal.

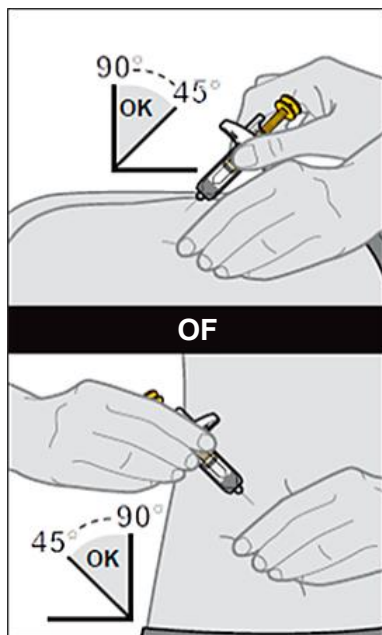
Toedienen van de injectie



Afbeelding K

9. Haal de dop eraf.

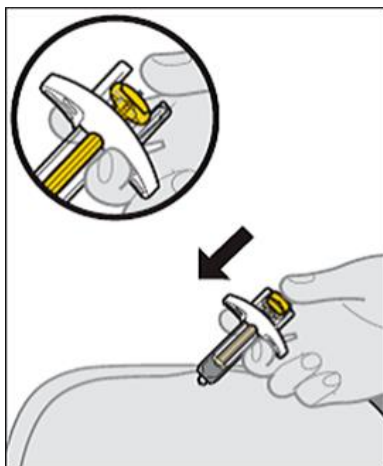
- 9.a. Houd de voorgevulde spuit met één hand vast bij de cilinder van de spuit. Trek de dop er met de andere hand voorzichtig recht van af.
- Houd de zuigerstaaf **niet** vast tijdens het verwijderen van de dop.
 - Het is mogelijk dat u een paar druppels vloeistof bij de punt van de naald ziet. Dat is normaal.
- 9.b. Gooi de dop onmiddellijk weg in een naaldencontainer (zie stap 13. **Gooi de voorgevulde spuit weg** en *afbeelding K*).
- Plaats de dop **niet** terug op de voorgevulde spuit.
 - Verwijder de dop **niet** totdat u klaar bent om te injecteren.
 - Raak de naald **niet** aan. Als u dit wel doet, kan dit prikaccidenten tot gevolg hebben.



Afbeelding L

10. Breng de voorgevulde spuit in de injectieplaats in.

- 10.a. Knijp voorzichtig met één hand de huid op de injectieplaats samen.
- Opmerking:* Het is belangrijk dat de huid wordt samengeknepen om er zeker van te zijn dat u onder de huid injecteert (in het vetrijke deel), maar niet dieper (in de spier).
- 10.b. Steek de naald met een snelle “dart-achtige” beweging volledig in de samengeknepen huid onder een hoek van 45 tot 90 graden (zie *afbeelding L*).
- Raak de zuigerstaaf **niet** aan terwijl u de naald in de huid steekt.

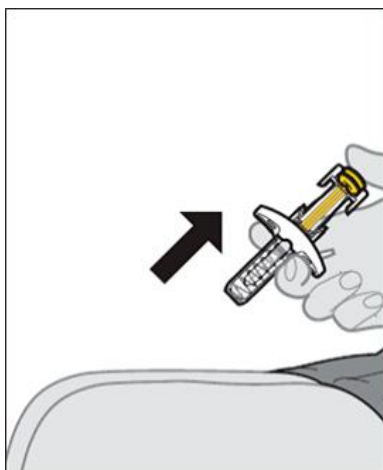


Afbeelding M

11. Dien de injectie toe.

- 11.a. Nadat de naald is ingebracht, laat u de samengeknepen huid los.
- 11.b. Duw de zuigerstaaf langzaam **zo ver mogelijk in** tot de volledige dosis van het geneesmiddel wordt geïnjecteerd en de spuit leeg is (zie *afbeelding M*).

- Verander de positie van de voorgevulde spuit **niet** nadat de injectie is gestart.
- Als de zuigerstaaf niet volledig wordt ingedrukt, zal de naaldbeschermer niet uitschuiven om de naald te bedekken wanneer deze wordt verwijderd.



Afbeelding N

12. Haal de voorgevulde spuit uit de injectieplaats.

- 12.a. Nadat de voorgevulde spuit leeg is, tilt u langzaam uw duim van de zuigerstaaf tot de naald volledig door de naaldbeschermer is bedekt (zie *afbeelding N*).

- Als de naald niet is bedekt, gooi de spuit dan voorzichtig weg (zie stap 13. **Gooi de voorgevulde spuit weg**).
- Er kan een kleine hoeveelheid bloed op de injectieplaats aanwezig zijn (zie stap 14. **Zorg voor de injectieplaats.**).
- Als het geneesmiddel in contact is gekomen met uw huid, wast u het aangetaste gebied met water.
- Gebruik de voorgevulde spuit **niet** opnieuw.
- **Niet** over de injectieplaats wrijven.

Na de injectie

13. Gooi de voorgevulde spuit weg.

13.a. Doe de gebruikte voorgevulde spuit meteen na gebruik in een naaldencontainer. (zie *afbeelding O*).



Afbeelding O

- Gooi de voorgevulde spuit **niet** in de vuilnisbak. Als u geen naaldencontainer heeft, kunt u een normale container gebruiken die afsluitbaar en prikbestendig is. Voor de veiligheid en gezondheid van u en anderen mogen naalden en gebruikte spuiten nooit opnieuw worden gebruikt. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.
- Spoel geneesmiddelen **niet** door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

14. Zorg voor de injectieplaats.

14.a. Als er een kleine hoeveelheid bloed aanwezig is, behandel de injectieplaats dan door er voorzichtig op te drukken, niet wrijven, met een watje of gaasje en breng indien nodig een pleister aan.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Omlyclo 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

omalizumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Omlyclo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Omlyclo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Omlyclo bevat de werkzame stof omalizumab. Omalizumab is een gesynthetiseerd eiwit dat vergelijkbaar is met natuurlijke eiwitten die worden aangemaakt door het lichaam. Het behoort tot een klasse van geneesmiddelen die monoklonale antilichamen wordt genoemd.

Omlyclo wordt gebruikt voor de behandeling van:

- allergisch astma
- chronische rinosinusitis (ontsteking in de neus en bijholten) met neuspoliepen

Allergisch astma

Dit geneesmiddel wordt gebruikt om te voorkomen dat de astma verergert door de klachten van ernstig allergisch astma onder controle te houden bij volwassenen, jongeren en kinderen (6 jaar en ouder), die reeds astmamedicatie gebruiken, maar bij wie de astmaklachten niet goed onder controle worden gebracht met geneesmiddelen zoals inhalatoren met hoge doses steroïden en inhalatoren met bèta-agonisten.

Chronische rinosinusitis met neuspoliepen

Dit geneesmiddel wordt gebruikt voor de behandeling van chronische rinosinusitis met neuspoliepen bij volwassenen (18 jaar en ouder) die al intranasale corticosteroïden krijgen (neusspray met corticosteroïden), maar bij wie de klachten niet goed onder controle zijn met deze geneesmiddelen. Neuspoliepen zijn kleine gezwellen aan de binnenkant van de neus. Omlyclo helpt de grootte van de poliepen te verminderen en vermindert de klachten, waaronder verstopte neus, verlies van reukvermogen, slijm achter in de keel en loopneus.

Omlyclo werkt door het blokkeren van een stof, de zogenaamde immuunglobuline-E (IgE), die door het lichaam wordt geproduceerd. IgE draagt bij aan een type ontsteking dat een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van allergisch astma en chronische rinosinusitis met neuspoliepen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. (Zie wanneer u extra voorzichtig moet zijn aan het einde van deze rubriek onder de subtitel “Omlyclo bevat polysorbaat”)

Als u denkt dat u allergisch bent voor een van de bestanddelen, informeer dan uw arts, aangezien u dan geen Omlyclo mag gebruiken.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt:

- als u nier- of leverproblemen heeft;
- als u een aandoening heeft waarbij uw eigen immuunsysteem delen van uw eigen lichaam aanvalt (auto-immuunziekte);
- als u reist naar een regio waar infecties veroorzaakt door parasieten vaak voorkomen. Omlyclo kan uw weerstand tegen dergelijke infecties verzwakken;
- als u eerder een ernstige allergische reactie (anafylaxie) heeft gehad, door bijvoorbeeld een geneesmiddel, insectenbeet of voedsel.

Omlyclo is niet bestemd voor de behandeling van acute astmklachten, zoals een plotselinge astma-aanval. Omlyclo mag daarom niet worden gebruikt om dergelijke klachten te behandelen.

Omlyclo is niet bestemd voor de preventie of behandeling van andere allergische aandoeningen zoals plotselinge allergische reacties, hyper-IgE-syndroom (een erfelijke immuunziekte), aspergillose (een schimmel gerelateerde longziekte), voedselallergie, eczeem of hooikoorts omdat Omlyclo niet onderzocht is bij deze aandoeningen.

Wees alert op verschijnselen van allergische reacties en andere ernstige bijwerkingen

Omlyclo kan mogelijk ernstige bijwerkingen veroorzaken. U moet op verschijnselen van deze aandoeningen letten tijdens het gebruik van Omlyclo. Zoek onmiddellijk medische hulp als u verschijnselen opmerkt die duiden op een ernstige allergische reactie of andere ernstige bijwerkingen. Dergelijke verschijnselen staan vermeld onder "Ernstige bijwerkingen" in rubriek 4.

Het is belangrijk dat u van uw arts een training krijgt om vroegtijdige verschijnselen van ernstige allergische reacties te herkennen en hoe u deze reacties kunt behandelen als ze optreden, voordat u Omlyclo zelf injecteert of voordat een niet-professionele zorgverlener u een Omlyclo-injectie geeft (zie rubriek 3, "Hoe gebruikt u dit middel"). De meerderheid van ernstige allergische reacties treedt op binnen de eerste 3 doses Omlyclo.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Allergisch astma

Omlyclo wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 6 jaar. Het gebruik ervan bij kinderen onder de 6 jaar is niet onderzocht.

Chronische rinosinusitis met neuspoliepen

Omlyclo wordt niet aanbevolen voor kinderen en jongeren tot 18 jaar. Het gebruik ervan bij patiënten onder de 18 jaar is niet onderzocht.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Omlyclo nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Dit is in het bijzonder van belang als u het volgende gebruikt:

- geneesmiddelen voor de behandeling van een infectie veroorzaakt door een parasiet, aangezien Omlyclo de werking van uw geneesmiddelen kan verminderen,
- inhalatiecorticosteroiden en andere geneesmiddelen voor allergisch astma.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Uw arts zal de voordelen en mogelijke risico's van het gebruik van dit geneesmiddel tijdens de zwangerschap met u bespreken.

Informeer uw arts onmiddellijk als u zwanger wordt tijdens behandeling met Omlyclo.

Omlyclo kan in de moedermelk terechtkomen. Als u borstvoeding geeft of van plan bent om borstvoeding te geven, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is onwaarschijnlijk dat Omlyclo uw vermogen om te rijden en machines te bedienen zal beïnvloeden.

Omlyclo bevat polysorbaat

Dit geneesmiddel bevat 0,20 mg polysorbaat 20 in elke voorgevulde pen. Dit komt overeen met 0,40 mg/ml. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken. Heeft u of uw kind bekende allergieën? Vertel dit aan uw arts.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit middel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Hoe wordt Omlyclo gebruikt?

Omlyclo wordt toegediend als een injectie onder de huid (ook wel subcutane injectie genoemd).

Omlyclo injecteren

- U beslist gezamenlijk met uw arts of u Omlyclo zelf kunt injecteren. De eerste 3 doses worden altijd gegeven door of onder supervisie van een zorgprofessional (zie rubriek 2).
- Het is belangrijk om goed getraind te zijn in het injecteren van het geneesmiddel voordat u uzelf injecteert.
- Een verzorger (bijvoorbeeld een ouder) mag u ook uw Omlyclo-injectie geven nadat hij of zij goed getraind is.

Voor een gedetailleerde instructie met betrekking tot het injecteren van Omlyclo, zie “Instructies voor gebruik van de Omlyclo voorgevulde pen” aan het einde van deze bijsluiter.

Training om ernstige allergische reacties te herkennen

Het is ook belangrijk dat u Omlyclo niet zelf injecteert totdat u bent getraind door uw arts of verpleegkundige op:

- het herkennen van vroege verschijnselen en klachten van ernstige allergische reacties;
- wat te doen als deze klachten zich voordoen.

Voor meer informatie over de vroege verschijnselen en klachten van een ernstige allergische reactie, zie rubriek 4.

Hoeveel Omlyclo gaat u gebruiken?

Uw arts zal beslissen hoeveel Omlyclo u nodig heeft en hoe vaak u het nodig heeft. Dit hangt af van uw lichaamsgewicht en de resultaten van een bloedtest die uitgevoerd wordt vóór de start van de behandeling om de hoeveelheid IgE in uw bloed te meten.

U heeft elke twee of elke vier weken een injectie nodig. U heeft per keer 1 tot 4 injecties nodig.

Blijf uw huidige astmamedicatie en/of medicatie voor neuspoliepen gebruiken tijdens de behandeling met Omlyclo. Stop het gebruik van astmamedicatie en/of medicatie voor neuspoliepen niet zonder met uw arts te overleggen.

Het kan zijn dat u geen onmiddellijke verbetering ziet in het begin van de behandeling met Omlyclo. Bij patiënten met neuspoliepen zijn 4 weken na het begin van de behandeling effecten gezien. Bij patiënten met astma duurt het doorgaans 12 tot 16 weken voordat het volledig werkt.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Allergisch astma

Omlyclo kan worden gebruikt bij kinderen en jongeren van 6 jaar en ouder, die al astmageneesmiddelen krijgen, maar bij wie de astmaklachten niet goed onder controle worden gebracht door geneesmiddelen, zoals inhalatoren met hoge doses steroïden en inhalatoren met bèta-agonisten. Uw arts zal uitrekenen hoeveel Omlyclo uw kind nodig heeft en hoe vaak het moet worden toegediend. Dit hangt af van het gewicht van uw kind en de uitslag van een bloedtest die wordt uitgevoerd vóór de start van de behandeling, om de hoeveelheid IgE in het bloed te meten.

Kinderen (6 tot 11 jaar oud) mogen Omlyclo niet zelf toedienen. Echter, indien de arts dit wenselijk acht, kan een verzorger na een juiste training hun Omlyclo-injectie geven.

Omlyclo voorgevulde pennen zijn niet bedoeld voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar. Omlyclo 75 mg voorgevulde spuit en Omlyclo 150 mg voorgevulde spuit mogen worden gebruikt bij kinderen van 6-11 jaar met allergisch astma.

Chronische rinosinusitis met neuspoliepen

Omlyclo mag niet gebruikt worden bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken

Als u een afspraak heeft gemist, neem dan zo spoedig mogelijk contact op met uw arts of ziekenhuis om een nieuwe afspraak te maken

Als u vergeten bent uzelf een dosis Omlyclo te geven, injecteer de dosis dan zodra u eraan denkt. Bespreek vervolgens met uw arts wanneer u de volgende dosis moet injecteren.

Als u stopt met de behandeling met Omlyclo

Stop niet met de behandeling van Omlyclo, tenzij uw arts dit zegt. Door onderbreking of beëindiging van de behandeling met Omlyclo kunnen uw klachten terugkomen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De bijwerkingen van Omlyclo zijn doorgaans licht tot matig van aard, maar kunnen af en toe ernstig zijn.

Ernstige bijwerkingen:

Zoek onmiddellijk medische hulp als u verschijnselen opmerkt die wijzen op een van de volgende bijwerkingen:

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- Ernstige allergische reacties (inclusief anafylaxie). Klachten kunnen zijn: uitslag, jeuk of netelroos (galbulten) op de huid, zwelling van het gezicht, de lippen, tong, strottenhoofd, luchtpijp of andere lichaamsdelen, snelle hartslag, duizeligheid en lichtheid in het hoofd, verwardheid, kortademigheid, piepende ademhaling of moeite met ademen, blauwe huid of lippen, ineenzakken of verlies van bewustzijn. Als u in het verleden ernstige allergische reacties heeft gehad (anafylaxie) die niet samenhangen met Omlyclo, dan kunt u een groter risico hebben om ernstige allergische reacties te krijgen na gebruik van Omlyclo.
- Systemische lupus erythematoses (SLE). Klachten kunnen bestaan uit spierpijn, pijn en zwelling van de gewrichten, huiduitslag, koorts, gewichtsverlies en vermoeidheid.

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- Het syndroom van Churg-Strauss of hypereosinofiel syndroom. Een of meer van de volgende klachten kunnen voorkomen: zwelling, pijn of uitslag rond bloed- of lymfevaten, hoog gehalte van een specifiek type van witte bloedcellen (uitgesproken eosinofilie), verergerende ademhalingsproblemen, neusverstopping, hartproblemen, pijn, gevoelloosheid en tinteling in armen en benen.
- Lage bloedplaatjestelling met klachten als sneller dan normaal optreden van bloedingen of blauwe plekken.
- Serumziekte. Een of meer van de volgende klachten kunnen voorkomen: gewrichtspijn met of zonder zwelling of stijfheid, uitslag, koorts, gezwollen lymfeklieren, spierpijn.

Andere bijwerkingen omvatten:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- koorts (bij kinderen)

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- reacties op de injectieplaats waaronder pijn, zwelling, jeuk en roodheid
- pijn in het bovenste deel van de buik
- hoofdpijn (zeer vaak bij kinderen)
- duizeligheid
- gewrichtspijn (artralgie)

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- slaperigheid of vermoeidheid
- tintelingen of gevoelloosheid van handen of voeten
- flauwvallen, lage bloeddruk bij zitten of staan (posturale hypotensie), blozen
- keelpijn, hoesten, acute ademhalingsproblemen
- misselijkheid (nausea), diarree, maag- en darmstoornissen
- jeuk, netelroos, uitslag, verhoogde gevoeligheid van de huid voor de zon
- gewichtstoename
- griepachtige klachten
- zwelling van armen

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- parasitaire infectie

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- spierpijn en zwelling van gewrichten
- haarverlies

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum. De verpakking met de voorgevulde pen kan voor gebruik voor een totale tijd van 7 dagen bij kamertemperatuur (25°C) worden bewaard.
- Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
- Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.
- Gebruik geen verpakking die beschadigd is of tekenen van misbruik vertoont.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is omalizumab. Eén pen met 0,5 ml oplossing bevat 75 mg omalizumab.
- De andere stoffen in dit middel zijn L-argininehydrochloride, L-histidinehydrochloridemonohydraat, L-histidine, polysorbaat 20 (E 432) en water voor injecties.

Hoe ziet Omlyclo eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Omlyclo oplossing voor injectie wordt geleverd als een heldere tot licht troebele, kleurloze tot licht bruingele oplossing in een voorgevulde pen.

Omlyclo 75 mg oplossing voor injectie is beschikbaar in een verpakking met 1 voorgevulde pen.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Boedapest,
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Hongarije

Fabrikant

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles,
06410, Biot,
Frankrijk

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinate
Duitsland

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Vallès
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Spanje

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA

Tél/Tel: + 32 1 528 7418

BEinfo@celltrionhc.com

Lietuva

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: +36 1 231 0493

България

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Тел.: +36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA

Tél/Tel: + 32 1 528 7418

BEinfo@celltrionhc.com

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Magyarország

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: +36 1 231 0493

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS

Contact_dk@celltrionhc.com

Tlf: +45 3535 2989

Malta

Mint Health Ltd.

Tel: +356 2093 9800

Deutschland

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH

Tel: +49 303 464 941 50

infoDE@celltrionhc.com

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.

Tel: + 31 20 888 7300

NLinfo@celltrionhc.com

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

contact_fi@celltrionhc.com

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS

Contact_no@celltrionhc.com

España

CELLTRION FARMACEUTICA (ESPAÑA) S.L.

Tel: +34 910 498 478

contact_es@celltrion.com

Österreich

Astro-Pharma GmbH

Tel: +43 1 97 99 860

Ελλάδα

BIANEE A.E.

Τηλ: +30 210 8009111 - 120

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel.: +36 1 231 0493

France

Celltrion Healthcare France SAS

Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Portugal

CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal LDA

Tel: +351 21 936 8542

contact_pt@celltrion.com

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.

Tel: +385 1 6595 777

România

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited

Tel: +353 1 223 4026

enquiry_ie@celltrionhc.com

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.

Tel.: +386 1 519 29 22

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Sími: +36 1 231 0493

contact_fi@celltrionhc.com

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tel: +36 1 231 0493

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.

Tel: +39 0247927040

celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.

Puh/Tel: +358 29 170 7755

contact_fi@celltrionhc.com

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ: +357 22741741

Sverige

Celltrion Sweden AB

contact_se@celltrionhc.com

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tāl.: +36 1 231 0493

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

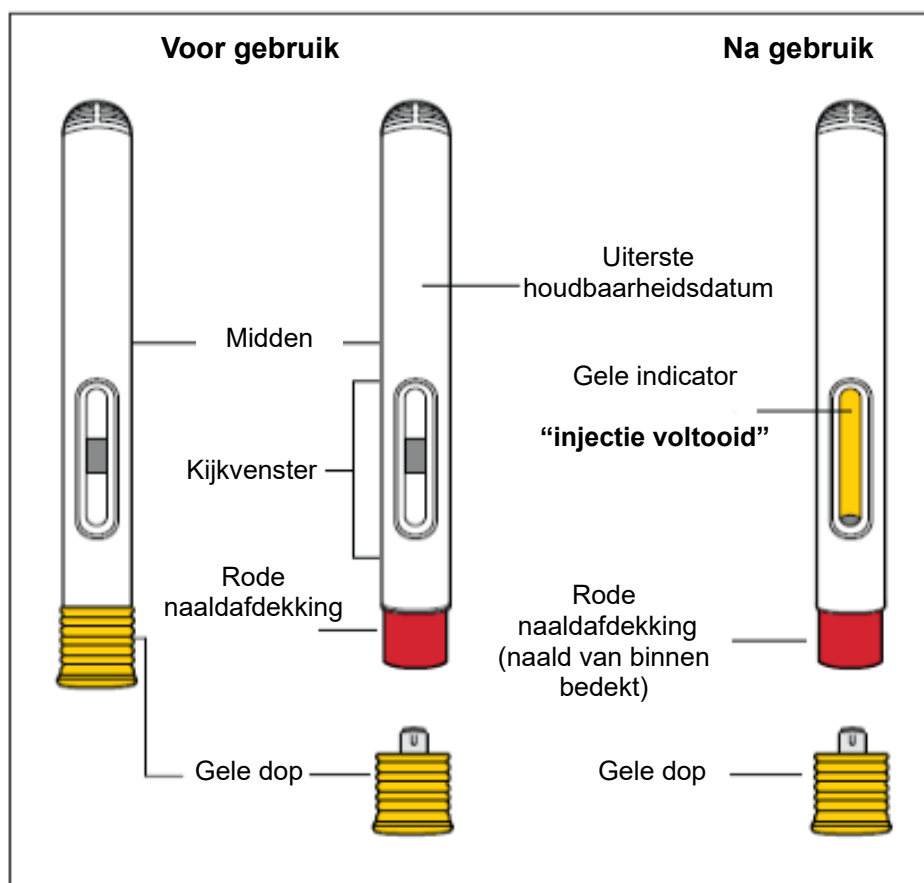
Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees

Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

GEBRUIKSAANWIJZING VOOR OMLYCLO VOORGEVULDE PEN

Lees en volg de gebruiksaanwijzing die bij de Omlyclo voorgevulde pen wordt geleverd voordat u deze gaat gebruiken en elke keer dat u een navulling krijgt. Er kan nieuwe informatie in staan. Zorg ervoor dat uw zorgverlener u laat zien hoe u Omlyclo op de juiste manier gebruikt voordat u het gaat gebruiken.

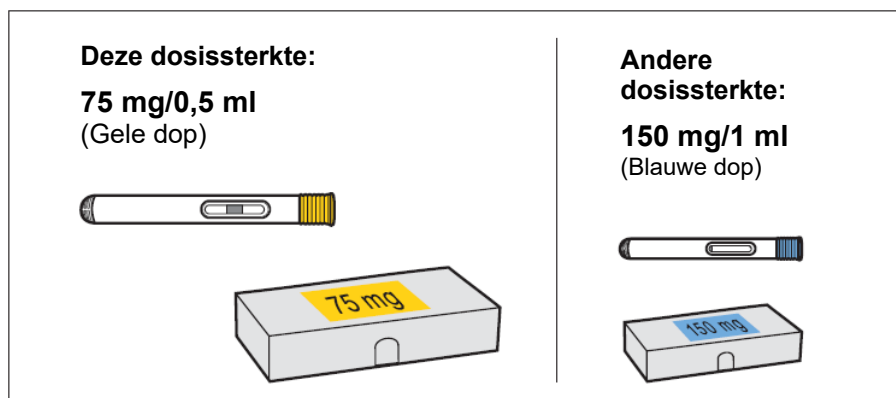
Jongeren van 12 jaar en ouder: Omlyclo voorgevulde pen mag onder toezicht van een volwassene zelf worden toegediend. De Omlyclo voorgevulde pen (alle doses) zijn alleen bedoeld voor gebruik bij volwassenen en jongeren van 12 jaar en ouder.



Afbeelding A

Kies de juiste voorgevulde pen of combinatie van voorgevulde pennen

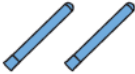
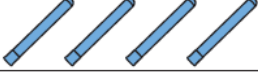
Omlyclo voorgevulde pennen zijn verkrijgbaar in 2 dosisterktes (zie **afbeelding B**). Deze instructies moeten voor beide dosisterktes worden gebruikt.



Afbeelding B

Uw voorgeschreven dosis kan meer dan 1 injectie vereisen. De doseringstabel (**Afbeelding C**) hieronder toont de combinatie van voorgevulde pennen die nodig is om uw volledige dosis te geven. Controleer het etiket op de verpakking van Omlyclo om er zeker van te zijn dat u de juiste voorgevulde pen of combinatie van voorgevulde pennen voor uw voorgeschreven dosis heeft ontvangen. Als uw dosis meer dan 1 injectie vereist, moet u alle injecties voor uw voorgeschreven dosis onmiddellijk na elkaar uitvoeren. Neem bij vragen contact op met uw zorgverlener.

Doseringstabel

Dosis (mg)	Voorgevulde pennen die nodig zijn	
	Geel (75 mg/0.5 ml)	Blauw (150 mg/1 ml)
75		
150		
225	 +	
300		
375	 +	
450		
525	 +	
600		

Afbeelding C

Opmerking: Uw zorgverlener kan een andere combinatie van voorgevulde pennen voorschrijven voor uw volledige dosis.

Hoe moet ik Omlyclo bewaren?

- Bewaar de ongebruikte voorgevulde pen in de oorspronkelijke verpakking in de koelkast tussen 2 °C en 8 °C.
- Voordat een injectie wordt toegediend, kan de verpakking indien nodig uit de koelkast worden gehaald en weer terug worden gezet. De totale gecombineerde tijd buiten de koelkast mag niet langer zijn dan 7 dagen. Als Omlyclo wordt blootgesteld aan temperaturen boven 25 °C, gebruik Omlyclo dan **niet** en gooi het weg in een naaldencontainer.
- Haal de voorgevulde pen tijdens het bewaren **niet** uit de oorspronkelijke verpakking.
- Houd de voorgevulde pen uit direct zonlicht.
- **Niet** in de vriezer bewaren. **Niet** gebruiken als de voorgevulde pen bevroren is geweest.
- **Houd de voorgevulde pen, de naaldencontainer en alle geneesmiddelen buiten het zicht en bereik van kinderen.**

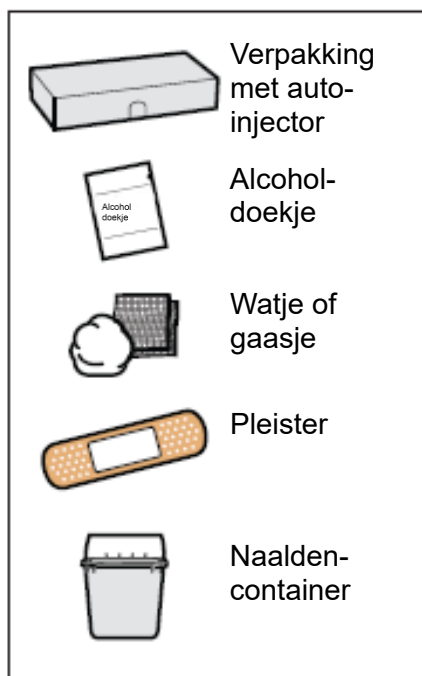
Belangrijke informatie

- **Niet** gebruiken als de verpakking beschadigd is of als ermee geknoeid lijkt te zijn.
- Open de verpakking **pas** als u klaar bent om te injecteren.
- Gebruik de voorgevulde pen **niet** als deze beschadigd is of als ermee geknoeid lijkt te zijn.
- Verwijder de dop van de voorgevulde pen **pas** wanneer u klaar bent om Omlyclo te injecteren.
- Gebruik de voorgevulde pen **niet** als deze op een hard oppervlak is gevallen of is gevallen na het verwijderen van de dop.
- Probeer de voorgevulde pen **nooit** uit elkaar te halen.
- Maak de naalddop **niet** schoon en raak deze niet aan.

Voorbereiden voor de injectie

1. Neem de verpakking met de voorgevulde pen uit de koelkast.

1a. Als u meer dan 1 voorgevulde pen nodig heeft om uw voorgeschreven dosis toe te dienen (zie **afbeelding C**), neem dan alle verpakkingen tegelijkertijd uit de koelkast (elke verpakking bevat 1 voorgevulde pen). De volgende stappen moeten voor elke voorgevulde pen worden gevolgd.



Afbeelding D

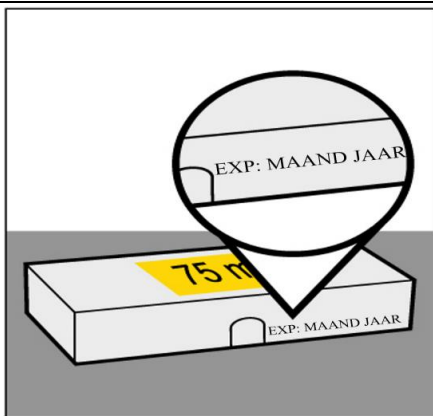
2. Pak de benodigdheden om uw injectie toe te dienen (zie afbeelding D).

2a. Verpakking met Omlyclo voorgevulde pen

Niet inbegrepen in de verpakking:

- Alcoholdoekje
- Watje of gaasje
- Pleister
- Naaldencontainer

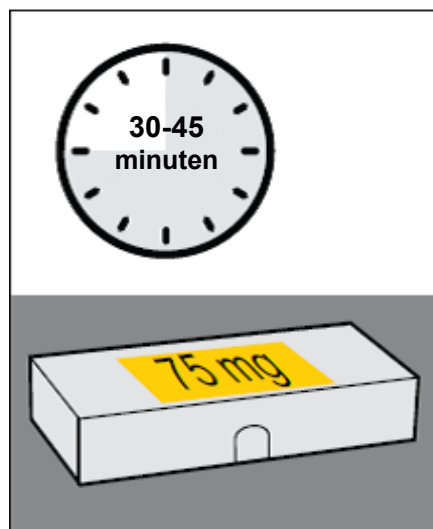
Opmerking: Het kan zijn dat u meer dan 1 Omlyclo voorgevulde pen nodig heeft voor uw voorgeschreven dosis. Zie de doseringstabel (**afbeelding C**) voor meer informatie. Elke doos Omlyclo bevat 1 voorgevulde pen.



Afbeelding E

3. Controleer de Houdbaarheidsdatum op de verpakking (zie afbeelding E).

- Gebruik de voorgevulde pen **niet** als de houdbaarheidsdatum verstreken is.
- Als de houdbaarheidsdatum verstreken is, gooit u de voorgevulde pen weg in een naaldencontainer (zie **stap 17**) en neemt u contact op met uw zorgverlener.

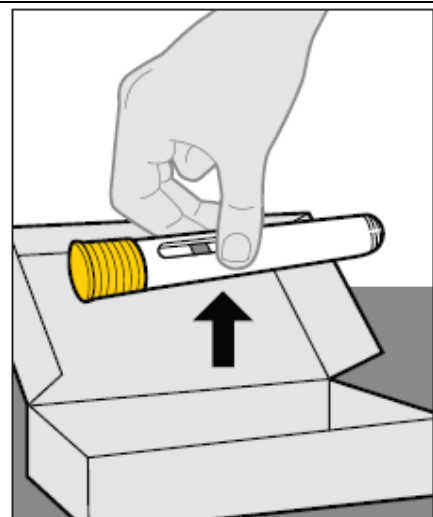


Afbeelding F

4. Zorg dat de voorgevulde pen op kamertemperatuur is.

4a. Leg de verpakking 30 tot 45 minuten weg op een schone vlakke ondergrond, zodat de voorgevulde pen uit zichzelf kan opwarmen tot kamertemperatuur. Laat de voorgevulde pen in de verpakking zitten ter bescherming tegen licht (zie **afbeelding F**).

- Als de voorgevulde pen niet op kamertemperatuur komt, kan dit ongemak veroorzaken.
- Verwarm de voorgevulde pen **niet** met warmtebronnen zoals heet water of een magnetron.



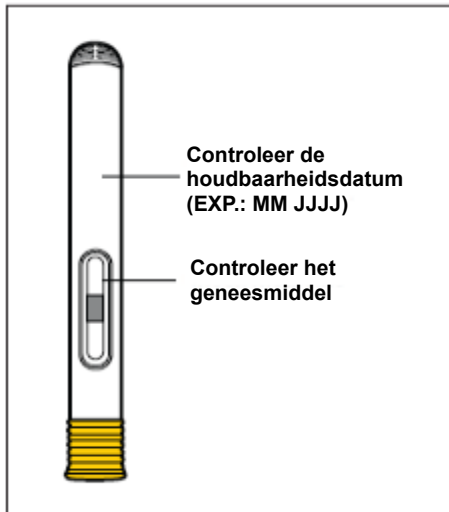
Afbeelding G

5. Open de verpakking.

5a. Was uw handen met water en zeep.

5b. Neem de voorgevulde pen uit de verpakking door deze bij het midden vast te houden (zie **afbeelding G**).

- Draai de verpakking **niet** ondersteboven om de voorgevulde pen eruit te halen, want dan kan deze beschadigd raken.
- Houd de voorgevulde pen **niet** bij de dop vast.
- Verwijder de dop **pas** als u klaar bent om te injecteren.



Afbeelding H

6. Controleer de voorgevulde pen.

6a. Kijk door het kijkvenster van de voorgevulde pen om te controleren of de vloeistof helder tot licht troebel, kleurloos tot licht bruingeel en vrij van deeltjes of vlokken is. U kunt luchtbelletjes in het geneesmiddel zien. Dit is normaal (zie **afbeelding H**).

- Gebruik de voorgevulde pen **niet** als de vloeistof verkleurd of duidelijk troebel is, of als er deeltjes of vlokken in zitten.

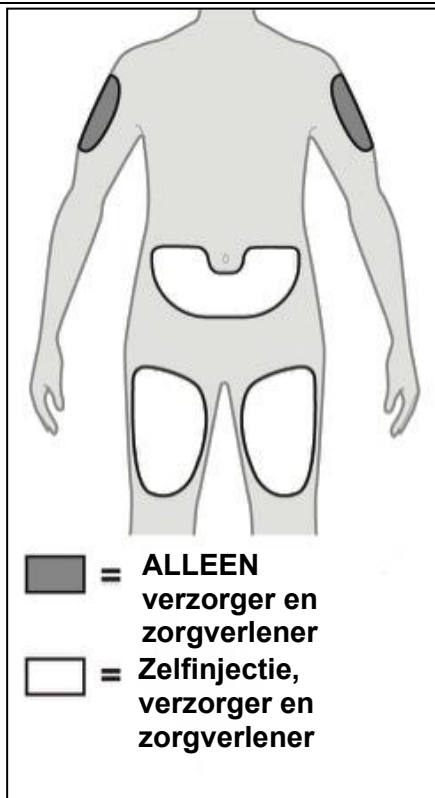
6b. Controleer de houdbaarheidsdatum op de voorgevulde pen.

- Gebruik de voorgevulde pen **niet** als de houdbaarheidsdatum verstreken is.

6c. Controleer de voorgevulde pen op tekenen van beschadiging en of ermee geknoeid lijkt te zijn.

- Gebruik de voorgevulde pen **niet** als deze beschadigd lijkt of als ermee geknoeid is.

6d. Als het geneesmiddel er niet uit ziet zoals beschreven of als de uiterste houdbaarheidsdatum is verstreken, gooi de voorgevulde pen dan veilig weg in een naaldencontainer (zie **stap 17**) en neem contact op met uw zorgverlener.

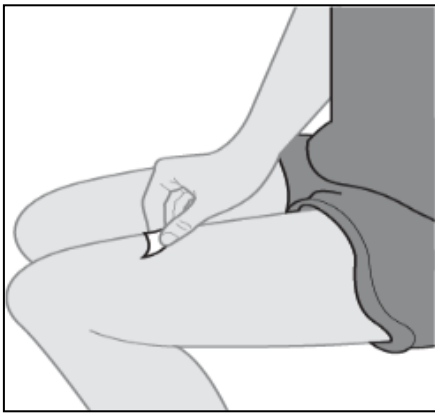


Afbeelding I

7. Kies een geschikte injectieplaats (zie **afbeelding I**).

7a. De aanbevolen plaats is:

- De voorkant van de dijen. U mag ook de onderbuik gebruiken, maar **niet** het gebied van 5 cm rond de navel.
- De buitenkant van de bovenarm (alleen als u een verzorger of zorgverlener bent).
- Injecteer **niet** zelf in de bovenarm.
- Injecteer **niet** in moedervlekken, littekens, blauwe plekken of plekken waar de huid gevoelig, rood of hard is, of als er huidbeschadigingen zijn.
- Injecteer **niet** door kleding heen. De injectieplaats moet een onbedekte, schone huid zijn.
- Als uw voorgeschreven dosis meer dan 1 injectie vereist, zorg er dan voor dat er minstens 2 cm afstand tussen de injecties zit.



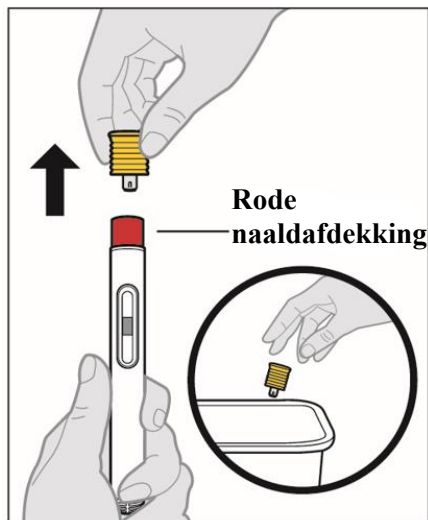
Afbeelding J

8. Reinig de injectieplaats.

8a. Veeg de injectieplaats met een alcoholdoekje in een cirkelvormige beweging af en laat het 10 seconden aan de lucht drogen (zie **afbeelding J**).

- Raak de injectieplaats **niet** meer aan voordat u de injectie geeft.
- Waaier of blaas **niet** op het schone gebied.

De injectie geven



Afbeelding K

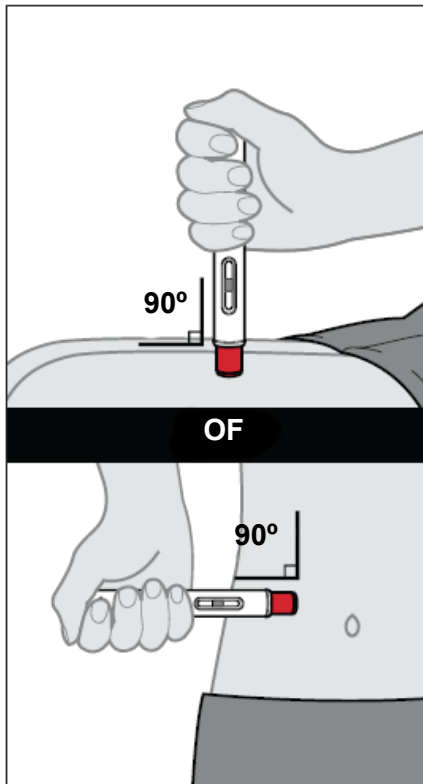
9. Verwijder de dop.

9a. Houd de voorgevulde pen met 1 hand stevig vast en trek de dop er met de andere hand recht af (zie **afbeelding K**).

- Draai de dop **niet**.
- Doe de dop **niet** opnieuw op de voorgevulde pen.
- U kunt een paar druppels vloeistof aan het uiteinde van de naald zien. Dit is normaal.

9b. Gooi de dop bij het normale huishoudelijke afval.

- Maak de naaldafdekking op de punt van de voorgevulde pen **niet** schoon en raak deze niet aan.

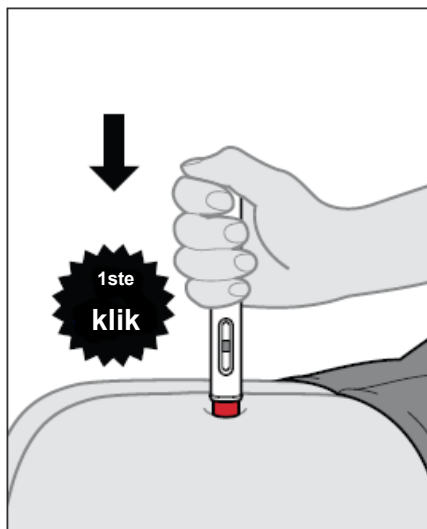


Afbeelding L

10. Positioneer de voorgevulde pen.

10a. Houd de voorgevulde pen comfortabel vast met de naaldafdekking direct tegen de huid en plaats deze zo dat u het kijkvenster kunt zien.

10b. Plaats de voorgevulde pen in een hoek van 90 graden tegen de huid zonder de huid af te knellen of uit te rekken (zie **afbeelding L**).



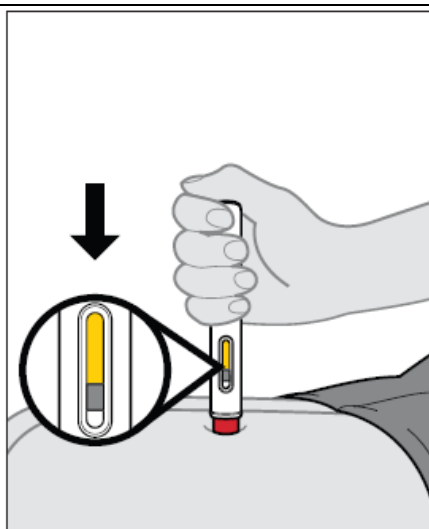
Afbeelding M

11. Start met injecteren.

11a. Druk recht naar beneden en houd de voorgevulde pen stevig tegen de huid. De 1ste klik geeft aan dat de injectie is gestart (zie **afbeelding M**).

11b. Houd de voorgevulde pen stevig op zijn plaats.

- Verander de hoek van de injectie **niet** en verwijder de voorgevulde pen niet totdat de injectie voltooid is.



Afbeelding N

12. Controleer de injectie met behulp van de gele indicator.

12a. Houd de voorgevulde pen tegen de huid. De gele indicator beweegt binnen het kijkvenster (zie afbeelding N).



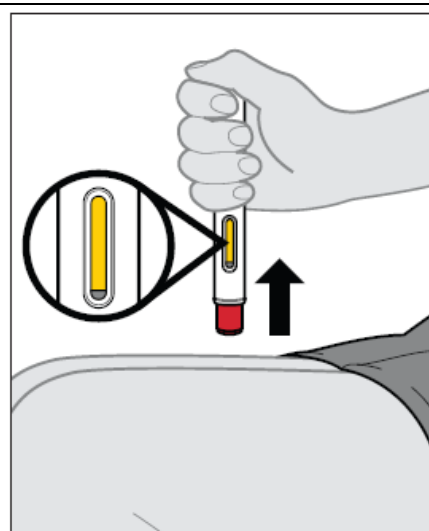
Afbeelding O

13. Voltooi de injectie.

13a. Luister naar de 2e klik. Dit geeft aan dat de injectie bijna voltooid is (zie afbeelding O).

13b. Nadat u de 2e “klik” heeft gehoord, blijft u de voorgevulde pen stevig tegen de huid houden en **telt u langzaam tot 5** om er zeker van te zijn dat u de volledige dosis injecteert (zie Afbeelding O).

13c. Houd de voorgevulde pen op zijn plaats totdat de gele indicator gestopt is met bewegen en het kijkvenster volledig gevuld is om er zeker van te zijn dat de injectie voltooid is.



Afbeelding P

14. Haal de voorgevulde pen van de huid en controleer de gele indicator (zie afbeelding P).

14a. Nadat de gele indicator is gestopt met bewegen en het kijkvenster volledig is gevuld, tilt u de voorgevulde pen recht omhoog van de huid. De naalddop schuift automatisch uit en vergrendelt over de naald.

- Als de gele indicator het kijkvenster niet volledig heeft gevuld, neem dan contact op met uw zorgverlener of apotheker.

15. Verzorg de injectieplaats.

15a. Als er een beetje bloedverlies optreedt of als er een druppel vloeistof op de injectieplaats terecht komt, behandel de injectieplaats dan door voorzichtig met een watje of gaasje op de plaats te drukken, niet wrijven, en breng indien nodig een pleister aan.

- **Wrijf niet over de injectieplaats.**

15b. In het geval van huidcontact met het geneesmiddel, wast u het gebied dat het geneesmiddel heeft aangeraakt met water.

16. Als uw voorgeschreven dosis meer dan 1 injectie vereist:

16a. Gooi de gebruikte voorgevulde pen weg zoals beschreven in **stap 17** en **afbeelding Q**.

16b. Herhaal **stap 2 t/m stap 15** voor de volgende injectie met een nieuwe voorgevulde pen.

16c. Kies voor elke nieuwe injectie een andere injectieplaats **die ten minste 2 cm van** andere injectieplaatsen verwijderd is.

16d. Voltooi alle vereiste injecties voor uw voorgeschreven dosis onmiddellijk na elkaar. Neem contact op met uw zorgverlener als u vragen heeft.

Na de injectie



Afbeelding Q

17. Gooi de voorgevulde pen weg.

17a. Doe de gebruikte voorgevulde pen en andere benodigdheden na gebruik meteen in een naaldencontainer (zie **afbeelding Q**).

- Gebruik de voorgevulde pen **niet** opnieuw.
- Doe de dop **niet** opnieuw op de voorgevulde pen.
- Gooi uw gebruikte naaldencontainer **niet** bij het huisvuil, tenzij de richtlijnen van uw gemeente dit toestaan.
- Recycle uw gebruikte naaldencontainer **niet**.

Als u geen naaldencontainer heeft, kunt u een huishoudelijke container gebruiken die:

- gemaakt is van stevig plastic,
- afgesloten kan worden met een goed sluitend, prikbestendig deksel, zonder dat er scherpe voorwerpen uit kunnen komen,
- stabiel rechtop staat tijdens gebruik,
- lekvrij is, en
- goed geëtiketteerd is om te waarschuwen voor gevaarlijk afval in de container.

Overleg met uw arts of apotheker over de juiste verwijdering van de naaldencontainer. Er kunnen plaatselijke voorschriften voor afvalverwijdering zijn.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Omlyclo 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit omalizumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Omlyclo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Omlyclo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Omlyclo bevat de werkzame stof omalizumab. Omalizumab is een gesynthetiseerd eiwit dat vergelijkbaar is met natuurlijke eiwitten die worden aangemaakt door het lichaam. Het behoort tot een klasse van geneesmiddelen die monoklonale antilichamen wordt genoemd.

Omlyclo wordt gebruikt voor de behandeling van:

- allergisch astma
- chronische rinosinusitis (ontsteking in de neus en bijholten) met neuspoliepen
- chronische spontane urticaria (CSU)

Allergisch astma

Dit geneesmiddel wordt gebruikt om te voorkomen dat de astma verergert door de klachten van ernstig allergisch astma onder controle te houden bij volwassenen, jongeren en kinderen (6 jaar en ouder) die reeds astmamedicatie gebruiken, maar bij wie de astmaklachten niet goed onder controle worden gebracht met geneesmiddelen zoals inhalatoren met hoge doses steroïden en inhalatoren met bèta-agonisten.

Chronische rinosinusitis met neuspoliepen

Dit geneesmiddel wordt gebruikt voor de behandeling van chronische rinosinusitis met neuspoliepen bij volwassenen (18 jaar en ouder) die al intranasale corticosteroïden krijgen (neusspray met corticosteroïden), maar bij wie de klachten niet goed onder controle zijn met deze geneesmiddelen. Neuspoliepen zijn kleine gezwellen aan de binnenkant van de neus. Omlyclo helpt de grootte van de poliepen te verminderen en vermindert de klachten, waaronder verstopte neus, verlies van reukvermogen, slijm achter in de keel en loopneus.

Chronische spontane urticaria (CSU)

Dit geneesmiddel wordt gebruikt voor de behandeling van chronische spontane urticaria bij volwassenen en kinderen (12 jaar en ouder) die al antihistaminica gebruiken, maar bij wie de klachten van CSU niet goed onder controle worden gebracht met deze geneesmiddelen.

Omlyclo werkt door het blokkeren van een stof, de zogenaamde immuunglobuline-E (IgE), die door het lichaam wordt geproduceerd. IgE draagt bij aan een type ontsteking dat een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van allergisch astma, chronische rinosinusitis met neuspoliepen en CSU.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. (Zie wanneer u extra voorzichtig moet zijn aan het einde van deze rubriek onder de subtitel “Omlyclo bevat polysorbaat”)

Als u denkt dat u allergisch bent voor een van de bestanddelen, informeer dan uw arts, aangezien u dan geen Omlyclo mag gebruiken.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt:

- als u nier- of leverproblemen heeft;
- als u een aandoening heeft waarbij uw eigen immuunsysteem delen van uw eigen lichaam aanvalt (auto-immuunziekte);
- als u reist naar een regio waar infecties veroorzaakt door parasieten vaak voorkomen. Omlyclo kan uw weerstand tegen dergelijke infecties verzwakken;
- als u eerder een ernstige allergische reactie (anafylaxie) heeft gehad, door bijvoorbeeld een geneesmiddel, insectenbeet of voedsel.

Omlyclo is niet bestemd voor de behandeling van acute astmaklachten, zoals een plotselinge astma-aanval. Omlyclo mag daarom niet worden gebruikt om dergelijke klachten te behandelen.

Omlyclo is niet bestemd voor de preventie of behandeling van andere allergische aandoeningen zoals plotselinge allergische reacties, hyper-IgE-syndroom (een erfelijke immuunziekte), aspergillose (een schimmel gerelateerde longziekte), voedselallergie, eczeem of hooikoorts omdat Omlyclo niet onderzocht is bij deze aandoeningen.

Wees alert op verschijnselen van allergische reacties en andere ernstige bijwerkingen

Omlyclo kan mogelijk ernstige bijwerkingen veroorzaken. U moet op verschijnselen van deze aandoeningen letten tijdens het gebruik van Omlyclo. Zoek onmiddellijk medische hulp als u verschijnselen opmerkt die duiden op een ernstige allergische reactie of andere ernstige bijwerkingen. Dergelijke verschijnselen staan vermeld onder "Ernstige bijwerkingen" in rubriek 4.

Het is belangrijk dat u van uw arts een training krijgt om vroegtijdige verschijnselen van ernstige allergische reacties te herkennen en hoe u deze reacties kunt behandelen als ze optreden, voordat u Omlyclo zelf injecteert of voordat een niet-professionele zorgverlener u een Omlyclo-injectie geeft (zie rubriek 3, "Hoe gebruikt u dit middel"). De meerderheid van ernstige allergische reacties treedt op binnen de eerste 3 doses Omlyclo.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Allergisch astma

Omlyclo wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 6 jaar. Het gebruik ervan bij kinderen onder de 6 jaar is niet onderzocht.

Chronische rinosinusitis met neuspoliepen

Omlyclo wordt niet aanbevolen voor kinderen en jongeren tot 18 jaar. Het gebruik ervan bij patiënten onder de 18 jaar is niet onderzocht.

Chronische spontane urticaria (CSU)

Omlyclo wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 12 jaar. Het gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar is niet onderzocht.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Omlyclo nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Dit is in het bijzonder van belang als u het volgende gebruikt:

- geneesmiddelen voor de behandeling van een infectie veroorzaakt door een parasiet, aangezien Omlyclo de werking van uw geneesmiddelen kan verminderen,
- inhalatiecorticosteroiden en andere geneesmiddelen voor allergisch astma.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Uw arts zal de voordelen en mogelijke risico's van het gebruik van dit geneesmiddel tijdens de zwangerschap met u bespreken.

Informeer uw arts onmiddellijk als u zwanger wordt tijdens behandeling met Omlyclo.

Omlyclo kan in de moedermelk terechtkomen. Als u borstvoeding geeft of van plan bent om borstvoeding te geven, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is onwaarschijnlijk dat Omlyclo uw vermogen om te rijden en machines te bedienen zal beïnvloeden.

Omlyclo bevat polysorbaat

Dit geneesmiddel bevat 0,40 mg polysorbaat 20 in elke voorgevulde spuit. Dit komt overeen met 0,40 mg/ml. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken. Heeft u of uw kind bekende allergieën? Vertel dit aan uw arts.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit middel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Hoe wordt Omlyclo gebruikt?

Omlyclo wordt toegediend als een injectie onder de huid (ook wel subcutane injectie genoemd).

Omlyclo injecteren

- U beslist gezamenlijk met uw arts of u Omlyclo zelf kunt injecteren. De eerste 3 doses worden altijd gegeven door of onder supervisie van een zorgprofessional (zie rubriek 2).
- Het is belangrijk om goed getraind te zijn in het injecteren van het geneesmiddel voordat u uzelf injecteert.
- Een verzorger (bijvoorbeeld een ouder) mag u ook uw Omlyclo-injectie geven nadat hij of zij goed getraind is.

Voor een gedetailleerde instructie met betrekking tot het injecteren van Omlyclo, zie "Instructies voor gebruik van de Omlyclo voorgevulde spuit" aan het einde van deze bijsluiter.

Training om ernstige allergische reacties te herkennen

Het is ook belangrijk dat u Omlyclo niet zelf injecteert totdat u bent getraind door uw arts of verpleegkundige op:

- het herkennen van vroege verschijnselen en klachten van ernstige allergische reacties;
- wat te doen als deze klachten zich voordoen.

Voor meer informatie over de vroege verschijnselen en klachten van een ernstige allergische reactie, zie rubriek 4.

Hoeveel Omlyclo gaat u gebruiken?

Allergisch astma en chronische rinosinuitis met neuspoliepen

Uw arts zal beslissen hoeveel Omlyclo u nodig heeft en hoe vaak u het zult moeten gebruiken. Dit is afhankelijk van uw lichaamsgewicht en de resultaten van een bloedtest die uitgevoerd wordt vóór de start van de behandeling om de hoeveelheid IgE in uw bloed te meten.

U heeft elke twee of elke vier weken een injectie nodig. U heeft per keer 1 tot 4 injecties nodig.

Blijf uw huidige astmamedicatie en/of medicatie voor neuspoliepen gebruiken tijdens de behandeling met Omlyclo. Stop het gebruik van astmamedicatie en/of medicatie voor neuspoliepen niet zonder met uw arts te overleggen.

Het kan zijn dat u geen onmiddellijke verbetering ziet in het begin van de behandeling met Omlyclo. Bij patiënten met neuspoliepen zijn 4 weken na het begin van de behandeling effecten gezien. Bij patiënten met astma duurt het doorgaans 12 tot 16 weken voordat het volledig werkt.

Chronische spontane urticaria (CSU)

U heeft elke vier weken twee injecties van 150 mg per keer nodig.

Blijf uw huidige medicatie voor CSU gebruiken tijdens de behandeling met Omlyclo. Stop niet met het gebruik van een geneesmiddel zonder eerst met uw arts te overleggen.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Allergisch astma

Omlyclo kan worden gebruikt bij kinderen en jongeren van 6 jaar en ouder die al astmageneesmiddelen krijgen, maar bij wie de astmaklachten niet goed onder controle worden gebracht door geneesmiddelen, zoals inhalatoren met hoge doses steroïden en inhalatoren met bèta-agonisten. Uw arts zal uitrekenen hoeveel Omlyclo uw kind nodig heeft en hoe vaak het moet worden toegediend. Dit hangt af van het gewicht van uw kind en de uitslag van een bloedtest die wordt uitgevoerd vóór de start van de behandeling, om de hoeveelheid IgE in het bloed te meten.

Kinderen (6 tot 11 jaar oud) mogen Omlyclo niet zelf toedienen. Echter, indien de arts dit wenselijk acht, kan een verzorger na een juiste training hun Omlyclo-injectie geven.

Chronische rinosinuitis met neuspoliepen

Omlyclo mag niet gebruikt worden bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Chronische spontane urticaria (CSU)

Omlyclo mag worden gebruikt bij jongeren van 12 jaar en ouder die al antihistaminica gebruiken, maar bij wie de klachten van CSU niet goed onder controle worden gebracht met deze geneesmiddelen. De dosis voor jongeren van 12 jaar en ouder is dezelfde als voor volwassenen.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken

Als u een afspraak heeft gemist, neem dan zo spoedig mogelijk contact op met uw arts of ziekenhuis om een nieuwe afspraak te maken.

Als u vergeten bent uzelf een dosis Omlyclo te geven, injecteer de dosis dan zodra u eraan denkt. Bespreek vervolgens met uw arts wanneer u de volgende dosis moet injecteren.

Als u stopt met de behandeling met Omlyclo

Stop niet met de behandeling van Omlyclo, tenzij uw arts dit zegt. Door onderbreking of beëindiging van de behandeling met Omlyclo kunnen klachten terugkomen.

Wanneer u echter wordt behandeld voor CSU, kan uw arts zo nu en dan de behandeling met Omlyclo stoppen om uw klachten te kunnen beoordelen. Volg de instructies van uw arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De bijwerkingen van Omlyclo zijn doorgaans licht tot matig van aard, maar kunnen af en toe ernstig zijn.

Ernstige bijwerkingen:

Zoek onmiddellijk medische hulp als u verschijnselen opmerkt die wijzen op een van de volgende bijwerkingen:

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- Ernstige allergische reacties (inclusief anafylaxie). Klachten kunnen zijn: uitslag, jeuk of netelroos (galbulten) op de huid, zwelling van het gezicht, de lippen, tong, strottenhoofd, luchtpijp of andere lichaamsdelen, snelle hartslag, duizeligheid en lichtheid in het hoofd, verwardheid, kortademigheid, piepende ademhaling of moeite met ademen, blauwe huid of lippen, ineenzakken of verlies van bewustzijn. Als u in het verleden ernstige allergische reacties heeft gehad (anafylaxie) die niet samenhangen met Omlyclo, dan kunt u een groter risico hebben om ernstige allergische reacties te krijgen na gebruik van Omlyclo.
- Systemische lupus erythematoses (SLE). Klachten kunnen bestaan uit spierpijn, pijn en zwelling van de gewrichten, huiduitslag, koorts, gewichtsverlies en vermoeidheid.

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- Het syndroom van Churg-Strauss of hypereosinofiel syndroom. Een of meer van de volgende klachten kunnen voorkomen: zwelling, pijn of uitslag rond bloed- of lymfevaten, hoog gehalte van een specifiek type van witte bloedcellen (uitgesproken eosinofilie), verergerende ademhalingsproblemen, neusverstopping, hartproblemen, pijn, gevoelloosheid en tinteling in armen en benen.
- Lage bloedplaatjestelling met klachten als sneller dan normaal optreden van bloedingen of blauwe plekken.
- Serumziekte. Een of meer van de volgende klachten kunnen voorkomen: gewrichtspijn met of zonder zwelling of stijfheid, uitslag, koorts, gezwollen lymfeklieren, spierpijn.

Andere bijwerkingen omvatten:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- koorts (bij kinderen)

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- reacties op de injectieplaats waaronder pijn, zwelling, jeuk en roodheid
- pijn in het bovenste deel van de buik
- hoofdpijn (zeer vaak bij kinderen)
- bovenste luchtweginfectie, zoals ontsteking van de keel en verkoudheid
- gevoel van druk of pijn in de wangen/onder de ogen en in het voorhoofd (bijholte-ontsteking, bijholte-hoofdpijn)
- gewrichtspijn (artralgie)
- duizeligheid

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- slaperigheid of vermoeidheid
- tintelingen of gevoelloosheid van handen of voeten

- flauwvallen, lage bloeddruk bij zitten of staan (posturale hypotensie), blozen
- keelpijn, hoesten, acute ademhalingsproblemen
- misselijkheid (nausea), diarree, maag- en darmstoornissen
- jeuk, netelroos, uitslag, verhoogde gevoeligheid van de huid voor de zon
- gewichtstoename
- griepachtige klachten
- zwelling van armen

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- parasitaire infectie

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- spierpijn en zwelling van gewrichten
- haarverlies

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum. De verpakking met de voorgevulde spuit kan voor gebruik voor een totale tijd van 7 dagen bij kamertemperatuur (25°C) worden bewaard.
- Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
- Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.
- Gebruik geen verpakking die beschadigd is of tekenen van misbruik vertoont.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is omalizumab. Eén spuit met 1 ml oplossing bevat 150 mg omalizumab.
- De andere stoffen in dit middel zijn L-argininehydrochloride, L-histidinehydrochloridemonohydraat, L-histidine, polysorbaat 20 (E 432) en water voor injecties.

Hoe ziet Omlyclo eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Omlyclo oplossing voor injectie wordt geleverd als een heldere tot licht troebele, kleurloze tot licht bruingele oplossing in een voorgevulde spuit.

Omlyclo 150 mg oplossing voor injectie is beschikbaar in een verpakking met 1 voorgevulde spuit en in multiverpakkingen met 6 (6 x 1) of 10 (10 x 1) voorgevulde spuiten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in uw land in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Boedapest,
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Hongarije

Fabrikant

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles,
06410, Biot,
Frankrijk

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinate
Duitsland

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Vallès
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Spanje

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1 528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Lietuva

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

България

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Тел.: +36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1 528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Magyarország

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS
Contact_dk@celltrionhc.com
Tlf: +45 3535 2989

Malta

Mint Health Ltd.
Tel: +356 2093 9800

Deutschland

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Tel: +49 303 464 941 50
infoDE@celltrionhc.com

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS
Contact_no@celltrionhc.com

España

CELLTRION FARMACEUTICA (ESPAÑA) S.L.
Tel: +34 910 498 478
contact_es@celltrion.com

Österreich

Astro-Pharma GmbH
Tel: +43 1 97 99 860

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 8009111 - 120

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

France

Celltrion Healthcare France SAS
Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Portugal

CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal LDA
Tel: +351 21 936 8542
contact_pt@celltrion.com

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 6595 777

România

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.
Tel.: +386 1 519 29 22

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Sími: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.
Puh/Tel: +358 29 170 7755
contact_fi@celltrionhc.com

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Sverige

Celltrion Sweden AB
contact_se@celltrionhc.com

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tāl: +36 1 231 0493

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

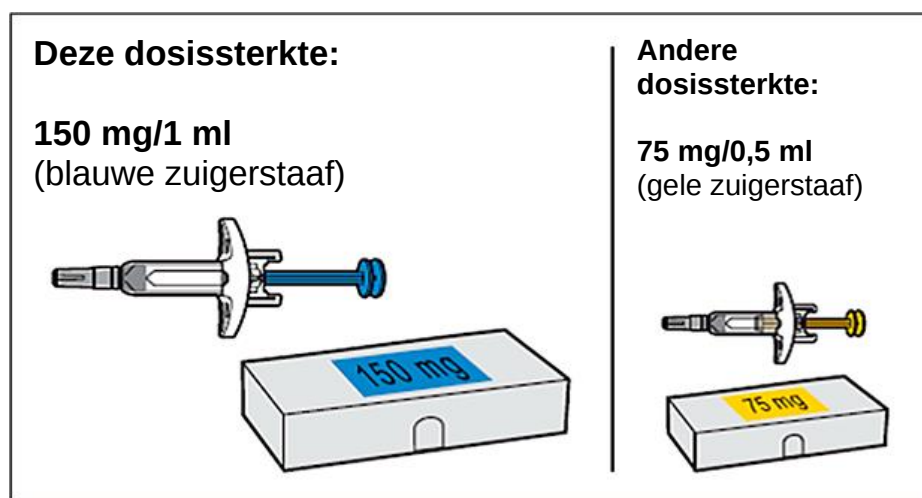
INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK VAN DE OMLYCLO VOORGEVULDE SPIJT

Lees voor gebruik van uw Omlyclo voorgevulde spuit de instructies door en volg deze op. Doe dit voor elk gebruik. Er kan nieuwe informatie in staan.

Deze informatie vormt geen vervanging voor een gesprek met uw beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg over uw medische aandoening of behandeling.

Kinderen (6 tot 11 jaar oud) mogen Omlyclo voorgevulde spuiten niet zelf injecteren. Als hun beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg dit echter nodig acht, kan een verzorger hen de injectie toedienen na de juiste training.

Omlyclo voorgevulde spuiten zijn beschikbaar in **2 dosissterktes** (zie *afbeelding A*). Deze instructies moeten worden gebruikt voor de dosissterkte van 150 mg/1 ml. Het type voorgevulde spuit dat u krijgt, is afhankelijk van de dosis die uw beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg heeft voorgeschreven (zie *afbeelding C: Doseringstabel*). Controleer het etiket op de doos en de kleur van de zuigerstaaf om er zeker van te zijn dat de dosissterkte juist is.



Afbeelding A

Belangrijke veiligheidsinformatie

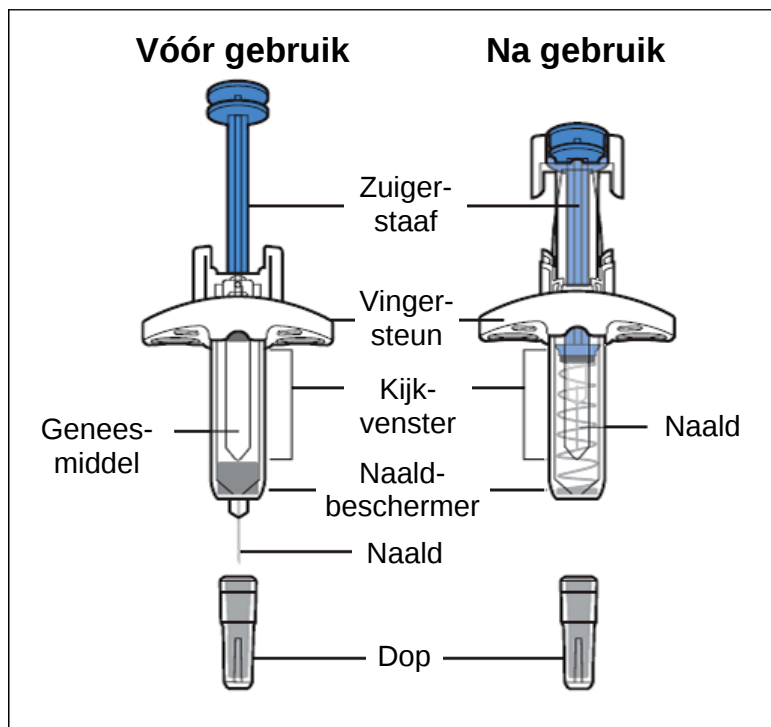
- **Houd de voorgevulde spuit buiten het zicht en bereik van kinderen. De voorgevulde spuit bevat kleine onderdelen.**
- Open de verzegelde doos **pas als u klaar bent** om de voorgevulde spuit te gebruiken.
- Gebruik de voorgevulde spuit **niet** als deze beschadigd is of gebruikt lijkt.
- Gebruik de voorgevulde spuit **niet** als de verpakking beschadigd is of als de verzegeling verbroken is.
- Laat de voorgevulde spuit nooit op een plek liggen waar anderen ermee kunnen knoeien.
- Schud de voorgevulde spuit **niet**.
- Verwijder de dop **pas vlak voordat** u de injectie toedient.
- De voorgevulde spuit kan niet opnieuw worden gebruikt. Gooi de gebruikte voorgevulde spuit onmiddellijk na gebruik weg in een naaldencontainer (zie stap 13. **Gooi de voorgevulde spuit weg**).

De voorgevulde spuit bewaren

- Bewaar de voorgevulde spuit in een koelkast tussen 2°C en 8°C. Bewaar dit geneesmiddel verzegeld in de doos ter bescherming tegen licht.
- Bewaar de voorgevulde spuit **niet** in de vriezer.
- Vergeet niet de voorgevulde spuit uit de koelkast te halen om hem ongeveer 30 minuten op kamertemperatuur (25°C) te laten komen voordat u de spuit klaarmaakt voor injectie. Laat de voorgevulde spuit in de doos ter bescherming tegen licht.

- Voordat een injectie wordt toegediend, kan de verpakking indien nodig uit de koelkast worden gehaald en weer terug worden gezet. De totale gecombineerde tijd buiten de koelkast mag niet langer zijn dan 7 dagen. Als Omlyclo wordt blootgesteld aan temperaturen boven 25 °C, gebruik Omlyclo dan **niet** en gooi het weg in een naaldencontainer.
- Gebruik de voorgevulde spuit **niet** meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en het etiket van de voorgevulde spuit. Als deze is verstreken, moet u de volledige verpakking terugbrengen naar de apotheek.
- Gebruik de voorgevulde spuit **niet** als deze is gevallen of zichtbaar beschadigd is.

Onderdelen van de voorgevulde spuit (zie *afbeelding B*)



Afbeelding B

Voorbereiden voor de injectie

Dosis (mg)	Benodigde voorgevulde spuit(en)	
	geel (75 mg/0,5 ml)	blauw (150 mg/1 ml)
75		
150		
225	 +	
300		
375	 +	
450		
525	 +	
600		

Afbeelding C

1. Verzamel de materialen voor de injectie

1.a. Bereid een schoon, vlak oppervlak voor, zoals een tafel of een aanrecht, in een goed verlichte ruimte.

1.b. Haal de doos (dozen) met de benodigde voorgevulde spuit(en) om uw voorgeschreven dosis toe te dienen uit de koelkast.

Opmerking: afhankelijk van de dosis die aan u is voorgeschreven door uw beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg, kan het nodig zijn dat u één of meerdere voorgevulde spuiten moet klaarmaken en de gehele inhoud ervan moet injecteren. De tabel hiernaast laat zien hoeveel injecties van elke dosisterkte nodig zijn voor uw voorgeschreven dosis (zie *afbeelding C: Doseringstabel*).

1.c. Zorg ervoor dat u de volgende benodigdheden heeft:

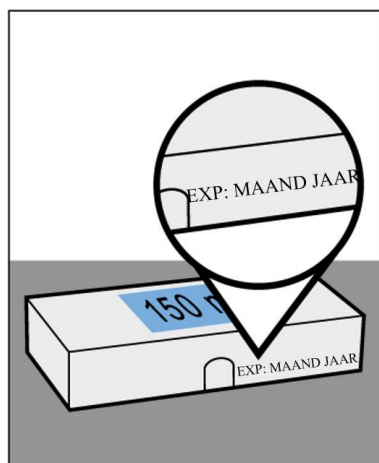
- Doos met voorgevulde spuit

Niet meegeleverd in de doos:

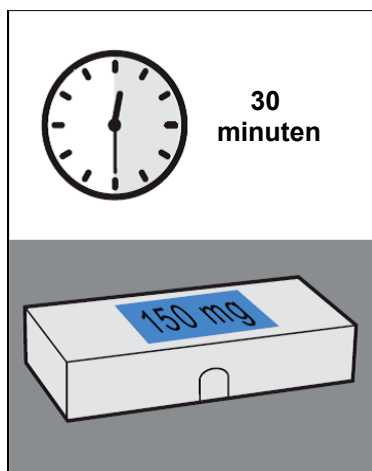
- 1 alcoholdoekje
- 1 watje of gaasje
- 1 pleister
- Naaldencontainer

2. Controleer de houdbaarheid op de doos (zie *afbeelding D*).

- Gebruik de spuit **niet** als de uiterste houdbaarheidsdatum is verstreken. Als de uiterste houdbaarheidsdatum is verstreken, moet u de volledige verpakking terugbrengen naar de apotheek.



Afbeelding D



Afbeelding E

3. Wacht 30 minuten.

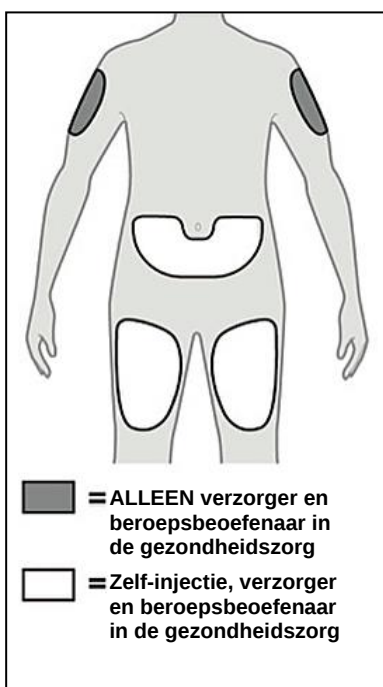
- 3.a. Laat de **ongeoopende** doos met de voorgevulde spuit gedurende 30 minuten op kamertemperatuur (25°C) komen (zie *afbeelding E*).
- Verwarm de voorgevulde spuit **niet** met warmtebronnen zoals heet water of een magnetron.
 - Als de voorgevulde spuit niet op kamertemperatuur komt, kan dit ertoe leiden dat de injectie oncomfortabel aanvoelt en het moeilijk wordt om op de zuigerstaaf in te drukken.



Afbeelding F

4. Was uw handen.

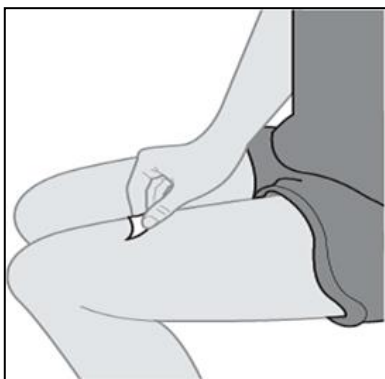
- 4.a. Was uw handen met water en zeep, en droog ze goed af (zie *afbeelding F*).



Afbeelding G

5. Kies een injectieplaats (zie *afbeelding G*)

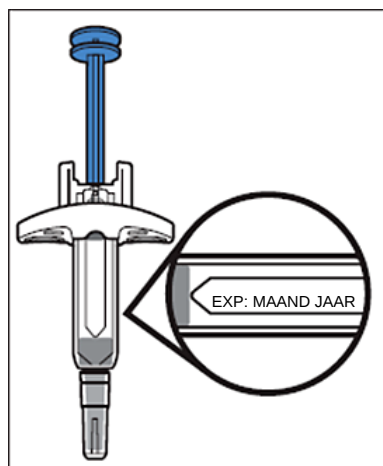
- 5.a. U kunt injecteren in:
- De bovenkant van uw dijen.
 - Uw onderbuik, behalve binnen 5 cm rondom de navel.
 - De buitenkant van de bovenarm als u een verzorger of beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg bent.
- Injecteer **niet** in moedervlekken, littekens, blauwe plekken of gebieden waar de huid gevoelig, rood of hard is, of waar er scheurtjes in de huid zijn.
 - Injecteer **niet** door uw kleding.
- 5.b. Kies voor elke nieuwe injectie een andere injectieplaats op ten minste 2 cm afstand van het gebied dat voor de laatste injectie is gebruikt.



Afbeelding H

6. Reinig de injectieplaats.

- 6.a. Reinig de injectieplaats met een alcoholdoekje met een cirkelvormige beweging (zie *afbeelding H*).
- 6.b. Laat de huid drogen voordat u injecteert.
 - Blaas **niet** op de injectieplaats en raak deze **niet** opnieuw aan voordat u de injectie toedient.

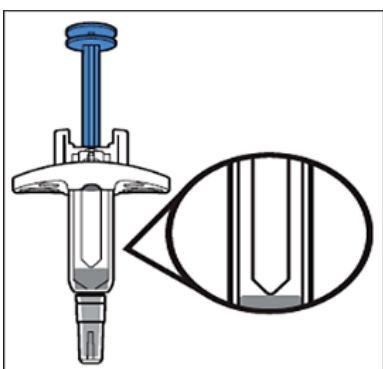


Afbeelding I

7. Inspecteer de voorgevulde spuit.

- 7.a. Open de doos.
Pak de voorgevulde spuit vast bij de cilinder en til de spuit uit de verpakking.
- 7.b. Controleer de voorgevulde spuit en zorg ervoor dat u het juiste geneesmiddel (Omlyclo) en de juiste dosering heeft.
- 7.c. Controleer de voorgevulde spuit op barsten of beschadigingen.
- 7.d. Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum op het etiket van de voorgevulde spuit (zie *afbeelding I*).
 - Gebruik de spuit **niet** als de uiterste houdbaarheidsdatum is verstreken.

Opmerking: Als de uiterste houdbaarheidsdatum niet zichtbaar is in het kijkvenster, kunt u de binnenste cilinder van de voorgevulde spuit draaien totdat de uiterste houdbaarheidsdatum zichtbaar wordt.

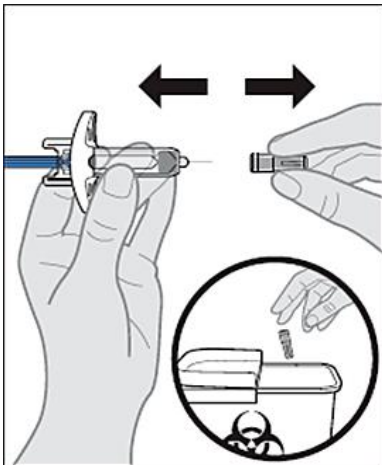


Afbeelding J

8. Inspecteer het geneesmiddel.

- 8.a. Controleer het geneesmiddel en bevestig dat de vloeistof helder tot licht troebel, kleurloos tot licht bruineel en vrij van deeltjes is (zie *afbeelding J*).
 - Gebruik de voorgevulde spuit **niet** als de vloeistof verkleurd of duidelijk troebel is of deeltjes bevat.
 - U kunt luchtbelletjes in de vloeistof zien. Dat is normaal.

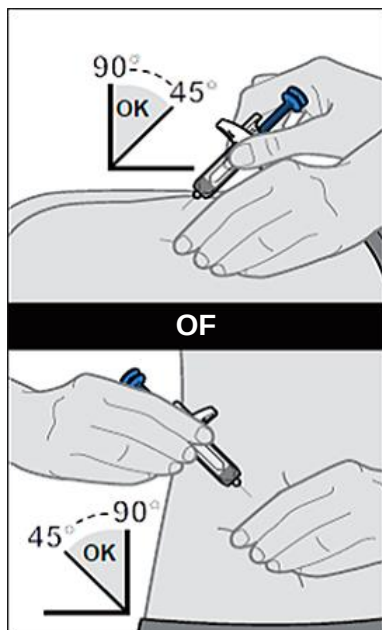
Toedienen van de injectie



Afbeelding K

9. Haal de dop eraf.

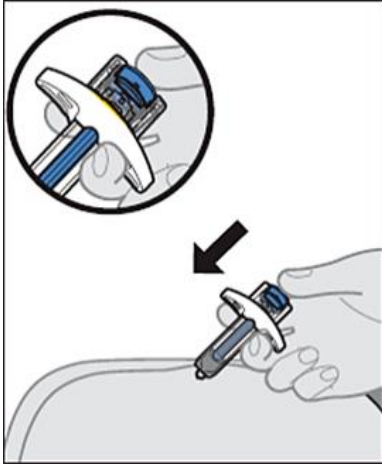
- 9.a. Houd de voorgevulde spuit met één hand vast bij de cilinder van de spuit. Trek de dop er met de andere hand voorzichtig recht van af.
- Houd de zuigerstaaf **niet** vast tijdens het verwijderen van de dop.
 - Het is mogelijk dat u een paar druppels vloeistof bij de punt van de naald ziet. Dat is normaal.
- 9.b. Gooi de dop onmiddellijk weg in een naaldencontainer (zie stap 13. **Gooi de voorgevulde spuit weg** en *afbeelding K*).
- Plaats de dop **niet** terug op de voorgevulde spuit.
 - Verwijder de dop **niet** totdat u klaar bent om te injecteren.
 - Raak de naald **niet** aan. Als u dit wel doet, kan dit prikaccidenten tot gevolg hebben.



Afbeelding L

10. Breng de voorgevulde spuit in de injectieplaats in.

- 10.a. Knijp voorzichtig met één hand de huid op de injectieplaats samen.
- Opmerking:* Het is belangrijk dat de huid wordt samengeknepen om er zeker van te zijn dat u onder de huid injecteert (in het vetrijke deel), maar niet dieper (in de spier).
- 10.b. Steek de naald met een snelle “dart-achtige” beweging volledig in de samengeknepen huid onder een hoek van 45 tot 90 graden (zie *afbeelding L*).
- Raak de zuigerstaaf **niet** aan terwijl u de naald in de huid steekt.

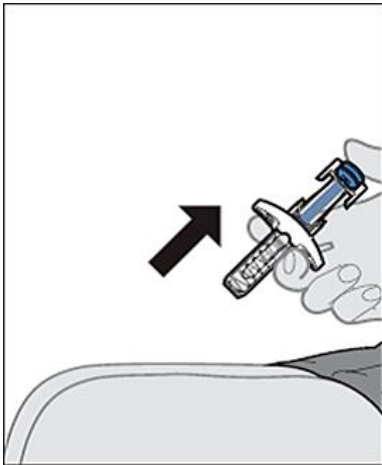


Afbeelding M

11. Dien de injectie toe.

- 11.a. Nadat de naald is ingebracht, laat u de samengeknepen huid los.
- 11.b. Duw de zuigerstaaf langzaam **zo ver mogelijk in** tot de volledige dosis van het geneesmiddel wordt geïnjecteerd en de spuit leeg is (zie *afbeelding M*).

- Verander de positie van de voorgevulde spuit **niet** nadat de injectie is gestart.
- Als de zuigerstaaf niet volledig wordt ingedrukt, zal de naaldbeschermer niet uitschuiven om de naald te bedekken wanneer deze wordt verwijderd.



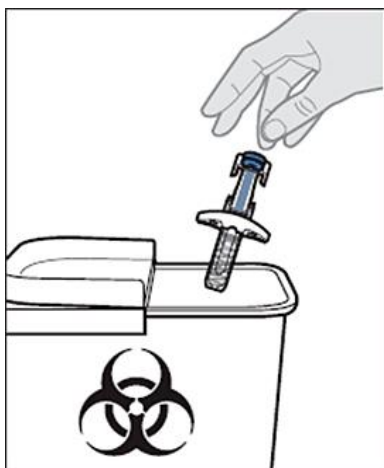
Afbeelding N

12. Haal de voorgevulde spuit uit de injectieplaats.

- 12.a. Nadat de voorgevulde spuit leeg is, tilt u langzaam uw duim van de zuigerstaaf tot de naald volledig door de naaldbeschermer is bedekt (zie *afbeelding N*).

- Als de naald niet is bedekt, gooi de spuit dan voorzichtig weg (zie stap 13. **Gooi de voorgevulde spuit weg**).
- Er kan een kleine hoeveelheid bloed op de injectieplaats aanwezig zijn (zie stap 14. **Zorg voor de injectieplaats**).
- Als het geneesmiddel in contact is gekomen met uw huid, wast u het aangetaste gebied met water.
- Gebruik de voorgevulde spuit **niet** opnieuw.
- **Niet** over de injectieplaats wrijven.

Na de injectie



Afbeelding O

13. Gooi de voorgevulde spuit weg.

13.a. Doe de gebruikte voorgevulde spuit meteen na gebruik in een naaldencontainer. (zie *afbeelding O*).

- Gooi de voorgevulde spuit **niet** in de vuilnisbak. Als u geen naaldencontainer heeft, kunt u een normale container gebruiken die afsluitbaar en prikbestendig is. Voor de veiligheid en gezondheid van u en anderen mogen naalden en gebruikte spuiten nooit opnieuw worden gebruikt. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.
- Spoel geneesmiddelen **niet** door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

14. Zorg voor de injectieplaats.

14.a. Als er een kleine hoeveelheid bloed aanwezig is, behandel de injectieplaats dan door er voorzichtig op te drukken, niet wrijven, met een watje of gaasje en breng indien nodig een pleister aan.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Omlyclo 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen omalizumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Omlyclo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Omlyclo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Omlyclo bevat de werkzame stof omalizumab. Omalizumab is een gesynthetiseerd eiwit dat vergelijkbaar is met natuurlijke eiwitten die worden aangemaakt door het lichaam. Het behoort tot een klasse van geneesmiddelen die monoklonale antilichamen wordt genoemd.

Omlyclo wordt gebruikt voor de behandeling van:

- allergisch astma
- chronische rinosinusitis (ontsteking in de neus en bijholten) met neuspoliepen
- chronische spontane urticaria (CSU)

Allergisch astma

Dit geneesmiddel wordt gebruikt om te voorkomen dat de astma verergert door de klachten van ernstig allergisch astma onder controle te houden bij volwassenen, jongeren en kinderen (6 jaar en ouder) die reeds astmamedicatie gebruiken, maar bij wie de astmaklachten niet goed onder controle worden gebracht met geneesmiddelen zoals inhalatoren met hoge doses steroïden en inhalatoren met bèta-agonisten.

Chronische rinosinusitis met neuspoliepen

Dit geneesmiddel wordt gebruikt voor de behandeling van chronische rinosinusitis met neuspoliepen bij volwassenen (18 jaar en ouder) die al intranasale corticosteroïden krijgen (neusspray met corticosteroïden), maar bij wie de klachten niet goed onder controle zijn met deze geneesmiddelen. Neuspoliepen zijn kleine gezwellen aan de binnenkant van de neus. Omlyclo helpt de grootte van de poliepen te verminderen en vermindert de klachten, waaronder verstopte neus, verlies van reukvermogen, slijm achter in de keel en loopneus.

Chronische spontane urticaria (CSU)

Dit geneesmiddel wordt gebruikt voor de behandeling van chronische spontane urticaria bij volwassenen en kinderen (12 jaar en ouder) die al antihistaminica gebruiken, maar bij wie de klachten van CSU niet goed onder controle worden gebracht met deze geneesmiddelen.

Omlyclo werkt door het blokkeren van een stof, de zogenaamde immuunglobuline-E (IgE), die door het lichaam wordt geproduceerd. IgE draagt bij aan een type ontsteking dat een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van allergisch astma, chronische rinosinusitis met neuspoliepen en CSU.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. (Zie wanneer u extra voorzichtig moet zijn aan het einde van deze rubriek onder de subtitel “Omlyclo bevat polysorbaat”)

Als u denkt dat u allergisch bent voor een van de bestanddelen, informeer dan uw arts, aangezien u dan geen Omlyclo mag gebruiken.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt:

- als u nier- of leverproblemen heeft;
- als u een aandoening heeft waarbij uw eigen immuunsysteem delen van uw eigen lichaam aanvalt (auto-immuunziekte);
- als u reist naar een regio waar infecties veroorzaakt door parasieten vaak voorkomen. Omlyclo kan uw weerstand tegen dergelijke infecties verzwakken;
- als u eerder een ernstige allergische reactie (anafylaxie) heeft gehad, door bijvoorbeeld een geneesmiddel, insectenbeet of voedsel.

Omlyclo is niet bestemd voor de behandeling van acute astmaklachten, zoals een plotselinge astma-aanval. Omlyclo mag daarom niet worden gebruikt om dergelijke klachten te behandelen.

Omlyclo is niet bestemd voor de preventie of behandeling van andere allergische aandoeningen zoals plotselinge allergische reacties, hyper-IgE-syndroom (een erfelijke immuunziekte), aspergillose (een schimmel gerelateerde longziekte), voedselallergie, eczeem of hooikoorts omdat Omlyclo niet onderzocht is bij deze aandoeningen.

Wees alert op verschijnselen van allergische reacties en andere ernstige bijwerkingen

Omlyclo kan mogelijk ernstige bijwerkingen veroorzaken. U moet op verschijnselen van deze aandoeningen letten tijdens het gebruik van Omlyclo. Zoek onmiddellijk medische hulp als u verschijnselen opmerkt die duiden op een ernstige allergische reactie of andere ernstige bijwerkingen. Dergelijke verschijnselen staan vermeld onder "Ernstige bijwerkingen" in rubriek 4.

Het is belangrijk dat u van uw arts een training krijgt om vroegtijdige verschijnselen van ernstige allergische reacties te herkennen en hoe u deze reacties kunt behandelen als ze optreden, voordat u Omlyclo zelf injecteert of voordat een niet-professionele zorgverlener u een Omlyclo-injectie geeft (zie rubriek 3, "Hoe gebruikt u dit middel"). De meerderheid van ernstige allergische reacties treedt op binnen de eerste 3 doses Omlyclo.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Allergisch astma

Omlyclo wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 6 jaar. Het gebruik ervan bij kinderen onder de 6 jaar is niet onderzocht.

Chronische rinosinusitis met neuspoliepen

Omlyclo wordt niet aanbevolen voor kinderen en jongeren tot 18 jaar. Het gebruik ervan bij patiënten onder de 18 jaar is niet onderzocht.

Chronische spontane urticaria (CSU)

Omlyclo wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 12 jaar. Het gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar is niet onderzocht.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Omlyclo nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Dit is in het bijzonder van belang als u het volgende gebruikt:

- geneesmiddelen voor de behandeling van een infectie veroorzaakt door een parasiet, aangezien Omlyclo de werking van uw geneesmiddelen kan verminderen,
- inhalatiecorticosteroiden en andere geneesmiddelen voor allergisch astma.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Uw arts zal de voordelen en mogelijke risico's van het gebruik van dit geneesmiddel tijdens de zwangerschap met u bespreken.

Informeer uw arts onmiddellijk als u zwanger wordt tijdens behandeling met Omlyclo.

Omlyclo kan in de moedermelk terechtkomen. Als u borstvoeding geeft of van plan bent om borstvoeding te geven, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is onwaarschijnlijk dat Omlyclo uw vermogen om te rijden en machines te bedienen zal beïnvloeden.

Omlyclo bevat polysorbaat

Dit geneesmiddel bevat 0,40 mg polysorbaat 20 in elke voorgevulde pen. Dit komt overeen met 0,40 mg/ml. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken. Heeft u of uw kind bekende allergieën? Vertel dit aan uw arts.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit middel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Hoe wordt Omlyclo gebruikt?

Omlyclo wordt toegediend als een injectie onder de huid (ook wel subcutane injectie genoemd).

Omlyclo injecteren

- U beslist gezamenlijk met uw arts of u Omlyclo zelf kunt injecteren. De eerste 3 doses worden altijd gegeven door of onder supervisie van een zorgprofessional (zie rubriek 2).
- Het is belangrijk om goed getraind te zijn in het injecteren van het geneesmiddel voordat u uzelf injecteert.
- Een verzorger (bijvoorbeeld een ouder) mag u ook uw Omlyclo-injectie geven nadat hij of zij goed getraind is.

Voor een gedetailleerde instructie met betrekking tot het injecteren van Omlyclo, zie "Instructies voor gebruik van de Omlyclo voorgevulde pen" aan het einde van deze bijsluiter.

Training om ernstige allergische reacties te herkennen

Het is ook belangrijk dat u Omlyclo niet zelf injecteert totdat u bent getraind door uw arts of verpleegkundige op:

- het herkennen van vroege verschijnselen en klachten van ernstige allergische reacties;
- wat te doen als deze klachten zich voordoen.

Voor meer informatie over de vroege verschijnselen en klachten van een ernstige allergische reactie, zie rubriek 4.

Hoeveel Omlyclo gaat u gebruiken?

Allergisch astma en chronische rinosinuitis met neuspoliepen

Uw arts zal beslissen hoeveel Omlyclo u nodig heeft en hoe vaak u het zult moeten gebruiken. Dit is afhankelijk van uw lichaamsgewicht en de resultaten van een bloedtest die uitgevoerd wordt vóór de start van de behandeling om de hoeveelheid IgE in uw bloed te meten.

U heeft elke twee of elke vier weken een injectie nodig. U heeft per keer 1 tot 4 injecties nodig.

Blijf uw huidige astmamedicatie en/of medicatie voor neuspoliepen gebruiken tijdens de behandeling met Omlyclo. Stop het gebruik van astmamedicatie en/of medicatie voor neuspoliepen niet zonder met uw arts te overleggen.

Het kan zijn dat u geen onmiddellijke verbetering ziet in het begin van de behandeling met Omlyclo. Bij patiënten met neuspoliepen zijn 4 weken na het begin van de behandeling effecten gezien. Bij patiënten met astma duurt het doorgaans 12 tot 16 weken voordat het volledig werkt.

Chronische spontane urticaria (CSU)

U heeft elke vier weken twee injecties van 150 mg per keer nodig.

Blijf uw huidige medicatie voor CSU gebruiken tijdens de behandeling met Omlyclo. Stop niet met het gebruik van een geneesmiddel zonder eerst met uw arts te overleggen.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Allergisch astma

Omlyclo kan worden gebruikt bij kinderen en jongeren van 6 jaar en ouder die al astmageneesmiddelen krijgen, maar bij wie de astmaklachten niet goed onder controle worden gebracht door geneesmiddelen, zoals inhalatoren met hoge doses steroïden en inhalatoren met bèta-agonisten. Uw arts zal uitrekenen hoeveel Omlyclo uw kind nodig heeft en hoe vaak het moet worden toegediend. Dit hangt af van het gewicht van uw kind en de uitslag van een bloedtest die wordt uitgevoerd vóór de start van de behandeling, om de hoeveelheid IgE in het bloed te meten.

Kinderen (6 tot 11 jaar oud) mogen Omlyclo niet zelf toedienen. Echter, indien de arts dit wenselijk acht, kan een verzorger na een juiste training hun Omlyclo-injectie geven.

Omlyclo voorgevulde pennen zijn niet bedoeld voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar. Omlyclo 75 mg voorgevulde spuit en Omlyclo 150 mg voorgevulde spuit mogen worden gebruikt bij kinderen van 6-11 jaar met allergisch astma.

Chronische rinosinuitis met neuspoliepen

Omlyclo mag niet gebruikt worden bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Chronische spontane urticaria (CSU)

Omlyclo mag worden gebruikt bij jongeren van 12 jaar en ouder die al antihistaminica gebruiken, maar bij wie de klachten van CSU niet goed onder controle worden gebracht met deze geneesmiddelen. De dosis voor jongeren van 12 jaar en ouder is dezelfde als voor volwassenen.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken

Als u een afspraak heeft gemist, neem dan zo spoedig mogelijk contact op met uw arts of ziekenhuis om een nieuwe afspraak te maken.

Als u vergeten bent uzelf een dosis Omlyclo te geven, injecteer de dosis dan zodra u eraan denkt. Bespreek vervolgens met uw arts wanneer u de volgende dosis moet injecteren.

Als u stopt met de behandeling met Omlyclo

Stop niet met de behandeling van Omlyclo, tenzij uw arts dit zegt. Door onderbreking of beëindiging van de behandeling met Omlyclo kunnen klachten terugkomen.

Wanneer u echter wordt behandeld voor CSU, kan uw arts zo nu en dan de behandeling met Omlyclo stoppen om uw klachten te kunnen beoordelen. Volg de instructies van uw arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De bijwerkingen van Omlyclo zijn doorgaans licht tot matig van aard, maar kunnen af en toe ernstig zijn.

Ernstige bijwerkingen:

Zoek onmiddellijk medische hulp als u verschijnselen opmerkt die wijzen op een van de volgende bijwerkingen:

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- Ernstige allergische reacties (inclusief anafylaxie). Klachten kunnen zijn: uitslag, jeuk of netelroos (galbulten) op de huid, zwelling van het gezicht, de lippen, tong, strottenhoofd, luchtpijp of andere lichaamsdelen, snelle hartslag, duizeligheid en lichtheid in het hoofd, verwardheid, kortademigheid, piepende ademhaling of moeite met ademen, blauwe huid of lippen, ineenzakken of verlies van bewustzijn. Als u in het verleden ernstige allergische reacties heeft gehad (anafylaxie) die niet samenhangen met Omlyclo, dan kunt u een groter risico hebben om ernstige allergische reacties te krijgen na gebruik van Omlyclo.
- Systemische lupus erythematosus (SLE). Klachten kunnen bestaan uit spierpijn, pijn en zwelling van de gewrichten, huiduitslag, koorts, gewichtsverlies en vermoeidheid.

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- Het syndroom van Churg-Strauss of hypereosinofiel syndroom. Een of meer van de volgende klachten kunnen voorkomen: zwelling, pijn of uitslag rond bloed- of lymfevaten, hoog gehalte van een specifiek type van witte bloedcellen (uitgesproken eosinofilie), verergerende ademhalingsproblemen, neusverstopping, hartproblemen, pijn, gevoelloosheid en tinteling in armen en benen.
- Lage bloedplaatjestelling met klachten als sneller dan normaal optreden van bloedingen of blauwe plekken.
- Serumziekte. Een of meer van de volgende klachten kunnen voorkomen: gewrichtspijn met of zonder zwelling of stijfheid, uitslag, koorts, gezwollen lymfeklieren, spierpijn.

Andere bijwerkingen omvatten:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- koorts (bij kinderen)

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- reacties op de injectieplaats waaronder pijn, zwelling, jeuk en roodheid
- pijn in het bovenste deel van de buik
- hoofdpijn (zeer vaak bij kinderen)
- bovenste luchtweginfectie, zoals ontsteking van de keel en verkoudheid
- gevoel van druk of pijn in de wangen/onder de ogen en in het voorhoofd (bijholte-ontsteking, bijholte-hoofdpijn)
- gewrichtspijn (artralgie)
- duizeligheid

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- slaperigheid of vermoeidheid
- tintelingen of gevoelloosheid van handen of voeten
- flauwvallen, lage bloeddruk bij zitten of staan (posturale hypotensie), blozen
- keelpijn, hoesten, acute ademhalingsproblemen
- misselijkheid (nausea), diarree, maag- en darmstoornissen
- jeuk, netelroos, uitslag, verhoogde gevoeligheid van de huid voor de zon
- gewichtstoename
- griepachtige klachten
- zwelling van armen

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- parasitaire infectie

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- spierpijn en zwelling van gewrichten
- haarverlies

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum. De verpakking met de voorgevulde pen kan voor gebruik voor een totale tijd van 7 dagen bij kamertemperatuur (25°C) worden bewaard.
- Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
- Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.
- Gebruik geen verpakking die beschadigd is of tekenen van misbruik vertoont.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is omalizumab. Eén pen met 1 ml oplossing bevat 150 mg omalizumab.
- De andere stoffen in dit middel zijn L-argininehydrochloride, L-histidinehydrochloridemonohydraat, L-histidine, polysorbaat 20 (E 432) en water voor injecties.

Hoe ziet Omlyclo eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Omlyclo oplossing voor injectie wordt geleverd als een heldere tot licht troebele, kleurloze tot licht bruine oplossing in een voorgevulde pen.

Omlyclo 150 mg oplossing voor injectie is beschikbaar in een verpakking met 1 voorgevulde pen en in multiverpakkingen met 6 (6 x 1) of 10 (10 x 1) voorgevulde pennen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in uw land in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Boedapest,
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Hongarije

Fabrikant

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles,
06410, Biot,
Frankrijk

MIDAS Pharma GmbH
Rheinstrasse 49
55218 West Ingelheim Am Rhein
Rhineland-Palatinate
Duitsland

Kymos S.L.
Ronda de Can Fatjó 7B
Parc Tecnològic del Vallès
08290 Cerdanyola Del Valles
Barcelona
Spanje

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1 528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Lietuva

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

България

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Тел.: +36 1 231 0493

Česká republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Danmark

Celltrion Healthcare Denmark ApS
Contact_dk@celltrionhc.com
Tlf: +45 3535 2989

Deutschland

Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Tel: +49 303 464 941 50
infoDE@celltrionhc.com

Eesti

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

España

CELLTRION FARMACEUTICA (ESPAÑA) S.L.
Tel: +34 910 498 478
contact_es@celltrion.com

Ελλάδα

BIANE A.E.
Τηλ: +30 210 8009111 - 120

France

Celltrion Healthcare France SAS
Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 6595 777

Ireland

Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

Ísland

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Sími: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Luxembourg/Luxemburg

Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1 528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Magyarország

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

Malta

Mint Health Ltd.
Tel: +356 2093 9800

Nederland

Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Norge

Celltrion Healthcare Norway AS
Contact_no@celltrionhc.com

Österreich

Astro-Pharma GmbH
Tel: +43 1 97 99 860

Polska

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

Portugal

CELLTRION PORTUGAL, UNIPessoal LDA
Tel: +351 21 936 8542
contact_pt@celltrion.com

România

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.
Tel.: +386 1 519 29 22

Slovenská republika

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Italia

Celltrion Healthcare Italy S.R.L.

Tel: +39 0247927040

celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Suomi/Finland

Celltrion Healthcare Finland Oy.

Puh/Tel: +358 29 170 7755

contact_fi@celltrionhc.com

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ: +357 22741741

Sverige

Celltrion Sweden AB

contact_se@celltrionhc.com

Latvija

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

Tālr.: +36 1 231 0493

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees

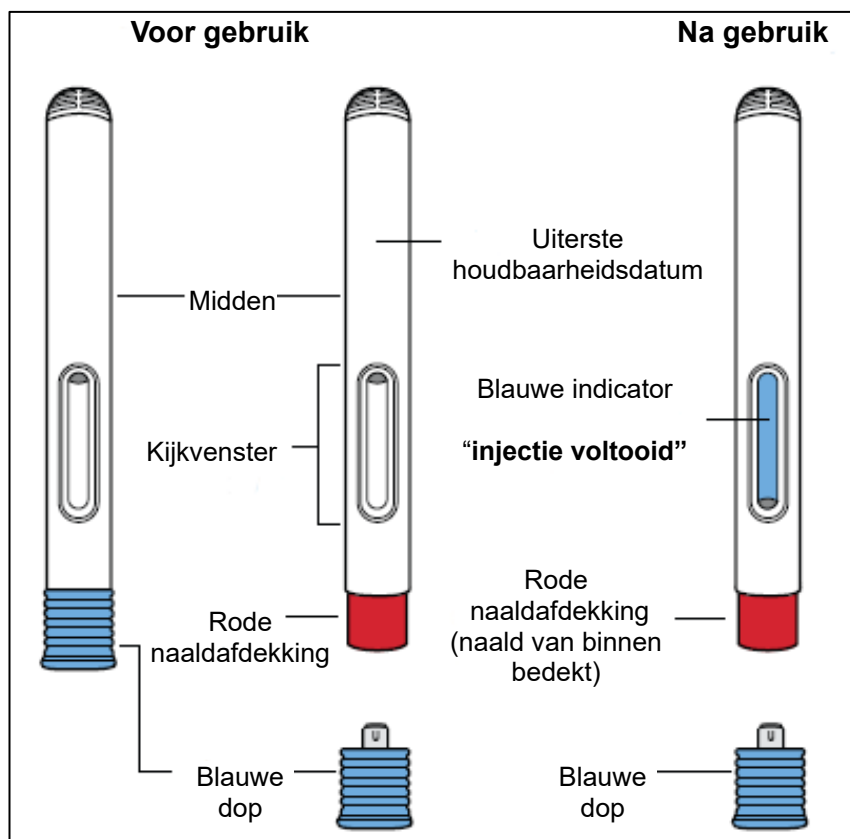
Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

GEBRUIKSAANWIJZING VOOR OMLYCLO VOORGEVULDE PEN

Lees en volg de gebruiksaanwijzing die bij de Omlyclo voorgevulde pen wordt geleverd voordat u deze gaat gebruiken en elke keer dat u een navulling krijgt. Er kan nieuwe informatie in staan. Zorg ervoor dat uw zorgverlener u laat zien hoe u Omlyclo op de juiste manier gebruikt voordat u het gaat gebruiken.

Jongeren van 12 jaar en ouder: Omlyclo voorgevulde pen mag onder toezicht van een volwassene zelf worden toegediend. De Omlyclo voorgevulde pen (alle doses) zijn alleen bedoeld voor gebruik bij volwassenen en jongeren van 12 jaar en ouder.

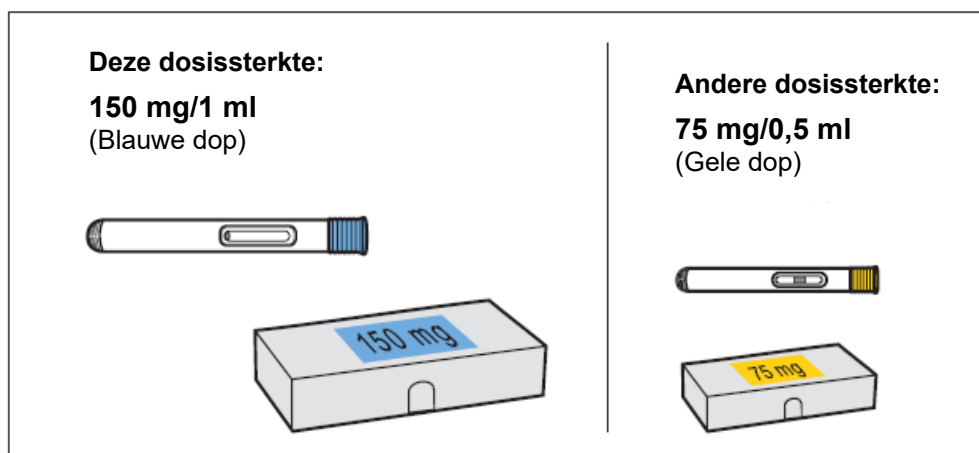
Onderdelen van de voorgevulde pen (zie afbeelding A)



Afbeelding A

Kies de juiste voorgevulde pen of combinatie van voorgevulde pennen

Omlyclo voorgevulde pennen zijn verkrijgbaar in 2 dosisterktes (zie **afbeelding B**). Deze instructies moeten voor beide dosisterktes worden gebruikt.



Afbeelding B

Uw voorgeschreven dosis kan meer dan 1 injectie vereisen. De doseringstabel (**Afbeelding C**) hieronder toont de combinatie van voorgevulde pennen die nodig is om uw volledige dosis te geven. Controleer het etiket op de verpakking van Omlyclo om er zeker van te zijn dat u de juiste voorgevulde pen of combinatie van voorgevulde pennen voor uw voorgeschreven dosis heeft ontvangen. Als uw dosis meer dan 1 injectie vereist, moet u alle injecties voor uw voorgeschreven dosis onmiddellijk na elkaar uitvoeren. Neem bij vragen contact op met uw zorgverlener.

Doseringstabel

Dosis (mg)	Voorgevulde pennen die nodig zijn	
	Geel (75 mg/0.5 ml)	Blauw (150 mg/1 ml)
75		
150		
225	 +	
300		
375	 +	
450		
525	 +	
600		

Afbeelding C

Opmerking: Uw zorgverlener kan een andere combinatie van voorgevulde pennen voorschrijven voor uw volledige dosis.

Hoe moet ik Omlyclo bewaren?

- Bewaar de ongebruikte voorgevulde pen in de oorspronkelijke verpakking in de koelkast tussen 2 °C en 8 °C.
- Voordat een injectie wordt toegediend, kan de verpakking indien nodig uit de koelkast worden gehaald en weer terug worden gezet. De totale gecombineerde tijd buiten de koelkast mag niet langer zijn dan 7 dagen. Als Omlyclo wordt blootgesteld aan temperaturen boven 25 °C, gebruik Omlyclo dan **niet** en gooi het weg in een naaldencontainer.
- Haal de voorgevulde pen tijdens het bewaren **niet** uit de oorspronkelijke verpakking.
- Houd de voorgevulde pen uit direct zonlicht.
- **Niet** in de vriezer bewaren. **Niet** gebruiken als de voorgevulde pen bevroren is geweest.
- **Houd de voorgevulde pen, de naaldencontainer en alle geneesmiddelen buiten het zicht en bereik van kinderen.**

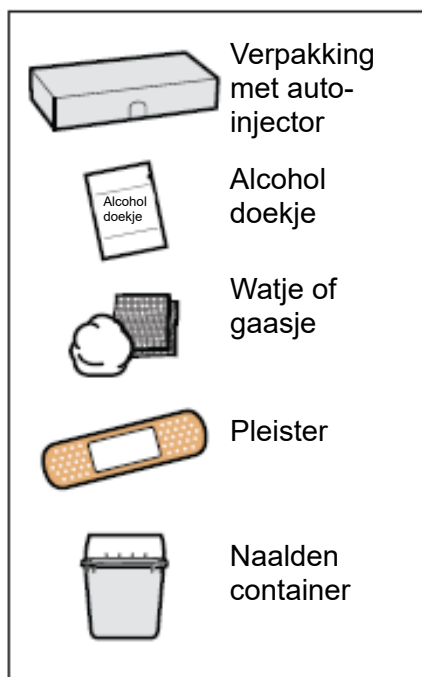
Belangrijke informatie

- **Niet** gebruiken als de verpakking beschadigd is of als ermee geknoeid lijkt te zijn.
- Open de verpakking **pas** als u klaar bent om te injecteren.
- Gebruik de voorgevulde pen **niet** als deze beschadigd is of als ermee geknoeid lijkt te zijn.
- Verwijder de dop van de voorgevulde pen **pas** wanneer u klaar bent om Omlyclo te injecteren.
- Gebruik de voorgevulde pen **niet** als deze op een hard oppervlak is gevallen of is gevallen na het verwijderen van de dop.
- Probeer de voorgevulde pen **nooit** uit elkaar te halen.
- Maak de naalddop **niet** schoon en raak deze niet aan.

Voorbereiden voor de injectie

1. Neem de verpakking met de voorgevulde pen uit de koelkast.

1a. Als u meer dan 1 voorgevulde pen nodig heeft om uw voorgeschreven dosis toe te dienen (zie **afbeelding C**), neem dan alle verpakkingen tegelijkertijd uit de koelkast (elke verpakking bevat 1 voorgevulde pen). De volgende stappen moeten voor elke voorgevulde pen worden gevolgd.



Afbeelding D

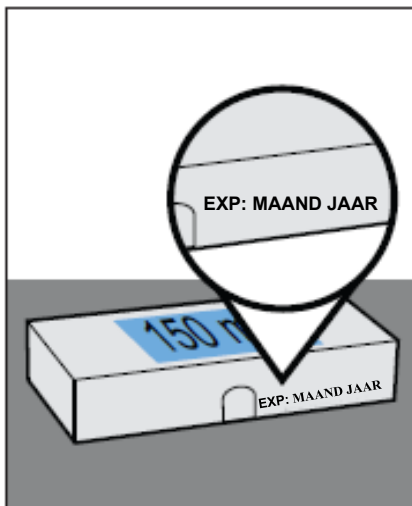
2. Pak de benodigdheden om uw injectie toe te dienen (zie **afbeelding D**).

2a. Verpakking met Omlyclo voorgevulde pen

Niet inbegrepen in de verpakking:

- Alcoholdoekje
- Watje of gaasje
- Pleister
- Naaldencontainer

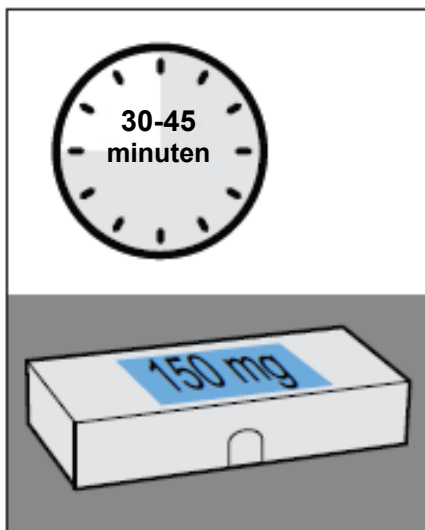
Opmerking: Het kan zijn dat u meer dan 1 Omlyclo voorgevulde pen nodig heeft voor uw voorgeschreven dosis. Zie de doseringstabel (**afbeelding C**) voor meer informatie. Elke doos Omlyclo bevat 1 voorgevulde pen.



Afbeelding E

3. Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum op de verpakking (zie afbeelding E).

- Gebruik de voorgevulde pen **niet** als de houdbaarheidsdatum verstreken is.
- Als de houdbaarheidsdatum verstreken is, gooit u de voorgevulde pen weg in een naaldencontainer (zie **stap 17**) en neemt u contact op met uw zorgverlener.

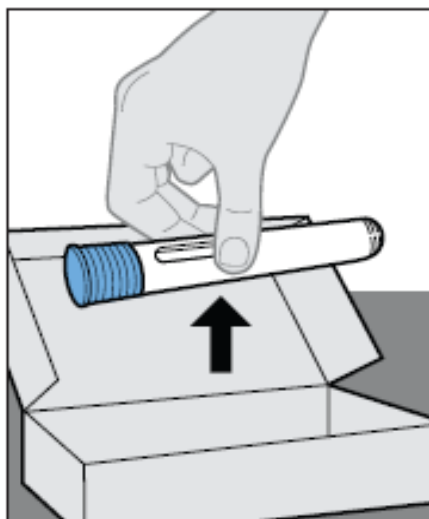


Afbeelding F

4. Zorg dat de voorgevulde pen op kamertemperatuur is.

4a. Leg de verpakking 30 tot 45 minuten weg op een schone vlakke ondergrond, zodat de voorgevulde pen uit zichzelf kan opwarmen tot kamertemperatuur. Laat de voorgevulde pen in de verpakking zitten ter bescherming tegen licht (zie **afbeelding F**).

- Als de voorgevulde pen niet op kamertemperatuur komt, kan dit ongemak veroorzaken.
- Verwarm de voorgevulde pen **niet** met warmtebronnen zoals heet water of een magnetron.



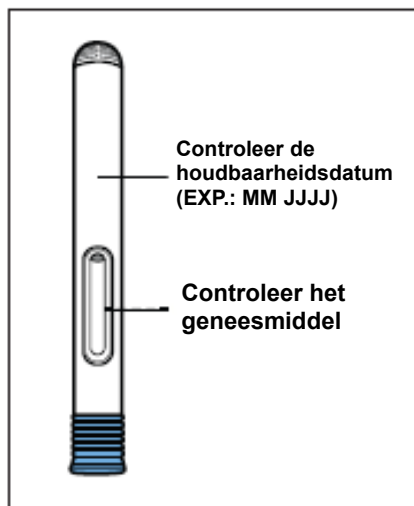
Afbeelding G

5. Open de verpakking.

5a. Was uw handen met water en zeep.

5b. Neem de voorgevulde pen uit de verpakking door deze bij het midden vast te houden (zie **afbeelding G**).

- Draai de verpakking **niet** ondersteboven om de voorgevulde pen eruit te halen, want dan kan deze beschadigd raken.
- Houd de voorgevulde pen **niet** bij de dop vast.
- Verwijder de dop **pas** als u klaar bent om te injecteren.



Afbeelding H

6. Controleer de voorgevulde pen.

6a. Kijk door het kijkvenster van de voorgevulde pen om te controleren of de vloeistof helder tot licht troebel, kleurloos tot licht bruingeel en vrij van deeltjes of vlokken is. U kunt luchtbelllen in het geneesmiddel zien. Dis is normaal(zie **afbeelding H**).

- Gebruik de voorgevulde pen **niet** als de vloeistof verkleurd of duidelijk troebel is, of als er deeltjes of vlokken in zitten.

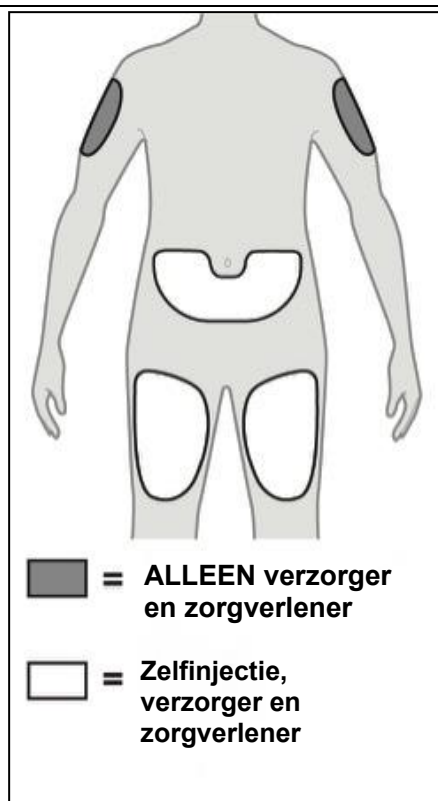
6b. Controleer de houdbaarheidsdatum op de voorgevulde pen.

- Gebruik de voorgevulde pen **niet** als de houdbaarheidsdatum verstreken is.

6c. Controleer de voorgevulde pen op tekenen van beschadiging en of ermee geknoeid lijkt te zijn.

- Gebruik de voorgevulde pen **niet** als deze beschadigd lijkt of als ermee geknoeid is.

6d. Als het geneesmiddel er niet uit ziet zoals beschreven of als de uiterste houdbaarheidsdatum is verstreken, gooi de voorgevulde pen dan veilig weg in een naaldencontainer (zie **stap 17**) en neem contact op met uw zorgverlener.

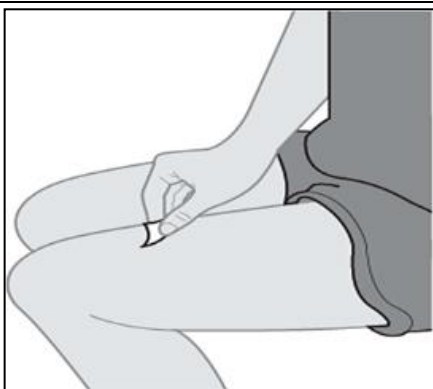


Afbeelding I

7. Kies een geschikte injectieplaats. (zie **afbeelding I**).

7a. De aanbevolen plaats is:

- De voorkant van de dijen. U mag ook de onderbuik gebruiken, maar **niet** het gebied van 5 cm rond de navel.
- De buitenkant van de bovenarm (alleen als u een verzorger of zorgverlener bent).
- Injecteer **niet** zelf in de bovenarm
- Injecteer **niet** in moedervlekken, littekens, blauwe plekken of plekken waar de huid gevoelig, rood of hard is, of als er huidbeschadigingen zijn.
- Injecteer **niet** door kleding heen. De injectieplaats moet een onbedekte, schone huid zijn.
- Als uw voorgeschreven dosis meer dan 1 injectie vereist, zorg er dan voor dat er minstens 2 cm afstand tussen de injecties zit.



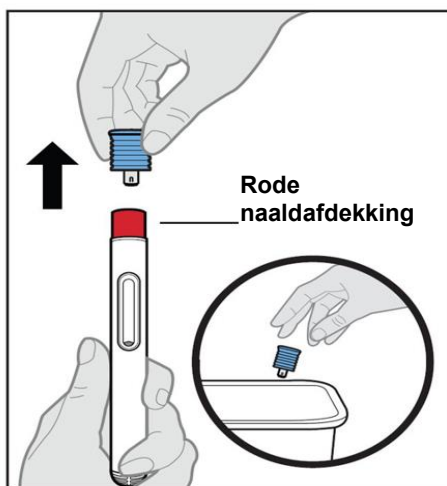
Afbeelding J

8. Reinig de injectieplaats.

8a. Veeg de injectieplaats met een alcoholdoekje in een cirkelvormige beweging af en laat het 10 seconden aan de lucht drogen (zie **afbeelding J**).

- Raak de injectieplaats **niet** meer aan voordat u de injectie geeft.
- Waaier of blaas **niet** op het schone gebied.

De injectie geven



Afbeelding K

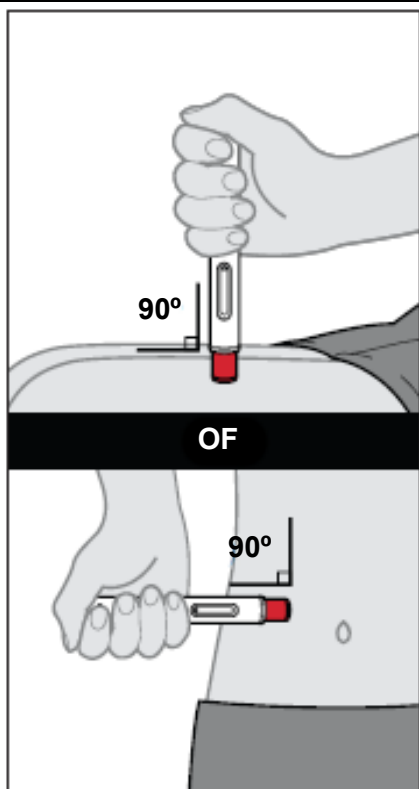
9. Verwijder de dop.

9a. Houd de voorgevulde pen met 1 hand stevig vast en trek de dop er met de andere hand recht af (zie **afbeelding K**).

- Draai de dop **niet**.
- Doe de dop **niet** opnieuw op de voorgevulde pen.
- U kunt een paar druppels vloeistof aan het uiteinde van de naald zien. Dit is normaal.

9b. Gooi de dop bij het normale huishoudelijke afval.

- Maak de naaldafdekking op de punt van de voorgevulde pen **niet** schoon en raak deze niet aan.

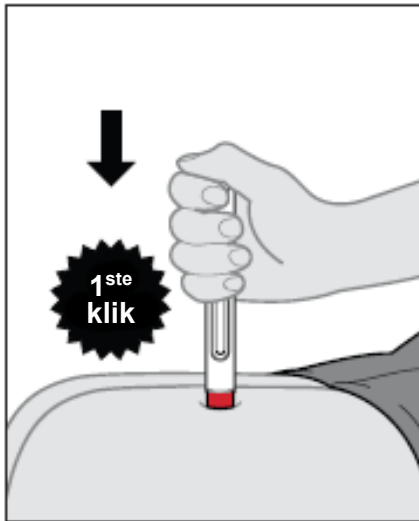


Afbeelding L

10. Positioneer de voorgevulde pen

10a. Houd de voorgevulde pen comfortabel vast met de naaldafdekking direct tegen de huid en plaats hem zo dat u het kijkvenster kunt zien.

10b. Plaats de voorgevulde pen in een hoek van 90 graden tegen de huid zonder de huid af te knellen of uit te rekken (zie **afbeelding L**).



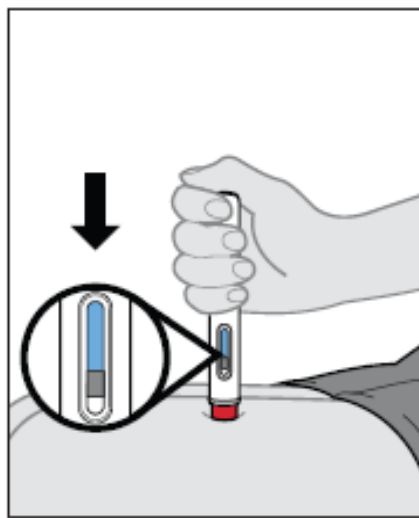
Afbeelding M

11. Start met injecteren

11a. Druk recht naar beneden en houd de voorgevulde pen stevig tegen de huid. De 1ste klik geeft aan dat de injectie is gestart (zie **afbeelding M**).

11b. Houd de voorgevulde pen stevig op zijn plaats.

- Verander de hoek van de injectie **niet** en verwijder de voorgevulde pen niet totdat de injectie voltooid is.



Afbeelding N

12. Controleer de injectie met behulp van de blauwe indicator.

12a. Houd de voorgevulde pen tegen de huid. De blauwe indicator beweegt binnen het kijkvenster (zie **afbeelding N**).



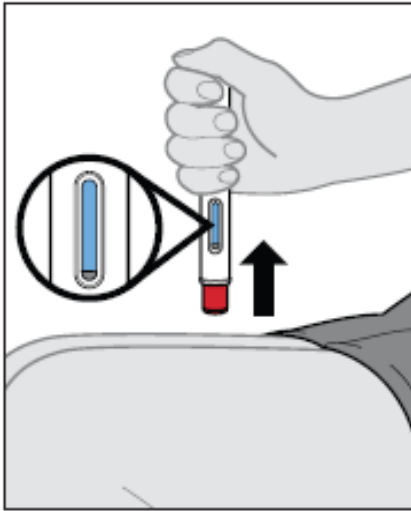
Afbeelding O

13. Voltooi de injectie

13a. Luister naar de 2e klik. Dit geeft aan dat de injectie bijna voltooid is (zie **afbeelding O**).

13b. Nadat u de 2e “klik” heeft gehoord, blijft u de voorgevulde pen stevig tegen de huid houden en **telt u langzaam tot 5** om er zeker van te zijn dat u de volledige dosis injecteert (zie **Afbeelding O**).

13c. Houd de voorgevulde pen op zijn plaats totdat de blauwe indicator gestopt is met bewegen en het kijkvenster volledig gevuld is om er zeker van te zijn dat de injectie voltooid is.



Afbeelding P

14. Haal de voorgevulde pen van de huid en controleer de blauwe indicator (zie afbeelding P).

14a. Nadat de blauwe indicator is gestopt met bewegen en het kijkvenster volledig is gevuld, tilt u de voorgevulde pen recht omhoog van de huid. De naalddop schuift automatisch uit en vergrendelt over de naald.

- Als de blauwe indicator het kijkvenster niet volledig heeft gevuld, neem dan contact op met uw zorgverlener of apotheker.

15. Verzorg de injectieplaats.

15a. Als er een beetje bloedverlies optreedt of als er een druppel vloeistof op de injectieplaats terechtkomt, behandel de injectieplaats dan door voorzichtig met een watje of gaasje op de plaats te drukken, niet wrijven, en breng indien nodig een pleister aan.

- **Wrijf niet over de injectieplaats.**

15b. In het geval van huidcontact met het geneesmiddel, wast u het gebied dat het geneesmiddel heeft aangeraakt met water.

16. Als uw voorgeschreven dosis meer dan 1 injectie vereist:

16a. Gooi de gebruikte voorgevulde pen weg zoals beschreven in **stap 17** en **afbeelding Q**.

16b. Herhaal **stap 2 t/m stap 15** voor de volgende injectie met een nieuwe voorgevulde pen.

16c. Kies voor elke nieuwe injectie een andere injectieplaats **die ten minste 2 cm van andere injectieplaatsen verwijderd is**.

16d. Voltooi alle vereiste injecties voor uw voorgeschreven dosis onmiddellijk na elkaar. Neem contact op met uw zorgverlener als u vragen heeft.

Na de injectie



Afbeelding Q

17. Gooi de voorgevulde pen weg

17a. Doe de gebruikte voorgevulde pen en andere benodigdheden na gebruik meteen in een naaldencontainer (zie **afbeelding Q**).

- Gebruik de voorgevulde pen **niet** opnieuw.
- Doe de dop **niet** opnieuw op de voorgevulde pen.
- Gooi uw gebruikte naaldencontainer **niet** bij het huisvuil, tenzij de richtlijnen van uw gemeente dit toestaan.
- Recycle uw gebruikte naaldencontainer **niet**.

Als u geen naaldencontainer heeft, kunt u een huishoudelijke container gebruiken die:

- gemaakt is van stevig plastic,
- afgesloten kan worden met een goed sluitend, prikbestendig deksel, zonder dat er scherpe voorwerpen uit kunnen komen,
- stabiel rechtop staat tijdens gebruik,
- lekvrij is, en
- goed geëtiketteerd is om te waarschuwen voor gevaarlijk afval in de container.

Overleg met uw arts of apotheker over de juiste verwijdering van de naaldencontainer. Er kunnen plaatselijke voorschriften voor afvalverwijdering zijn.