

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Omlyclo 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia
Omlyclo 75 mg solução injetável em caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Omlyclo 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia de 0,5 ml de solução contém 75 mg de omalizumab*.

Omlyclo 75 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Cada caneta pré-cheia de 0,5 ml de solução contém 75 mg de omalizumab*.

*Omalizumab é um anticorpo monoclonal humanizado, produzido por tecnologia de DNA recombinante em linhas celulares de mamíferos de ovário de hamster Chinês.

Excipiente com efeito conhecido

Este medicamento contém 0,40 mg de polissorbato 20 (E 432) em cada ml de solução.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injetável).

Solução límpida a opalescente, incolor a amarelo-acastanhado pálido.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Asma alérgica

Omlyclo é indicado em adultos, adolescentes e crianças (6 a <12 anos de idade).

O tratamento com Omlyclo só deve ser considerado para doentes com asma mediada pela IgE (imunoglobulina E) devidamente estabelecida (ver secção 4.2).

Adultos e adolescentes (12 anos de idade e mais velhos)

Omlyclo é indicado em terapêutica complementar para melhorar o controlo da asma em doentes com asma alérgica grave persistente, que revelem um teste cutâneo positivo ou reatividade *in-vitro* ao aeroalergeno perenal, que tenham a função pulmonar reduzida (FEV₁ <80%) assim como sintomas frequentes diurnos e despertares noturnos, e que tenham tido múltiplas exacerbações graves asmáticas documentadas apesar de medicados com doses diárias elevadas de corticosteroides inalados e um agonista beta-2 de longa duração inalado.

Crianças (6 a <12 anos de idade)

Omlcyclo é indicado em terapêutica complementar para melhorar o controlo da asma em doentes com asma alérgica grave persistente, que revelem um teste cutâneo positivo ou reatividade *in-vitro* ao aerolergeno perenal e sintomas diurnos frequentes ou despertares noturnos, e que tenham tido múltiplas exacerbações graves asmáticas documentadas apesar de medicamentos com doses diárias elevadas de corticosteroides inalados e um agonista beta-2 de longa ação inalado.

Rinossinusite crónica com polipose nasal (RSCcPN)

Omlcyclo é indicado como terapêutica complementar aos corticosteroides intranasais (CIN) para o tratamento de adultos (18 anos de idade e mais velhos) com RSCcPN grave, para os quais a terapêutica com CIN não proporciona um controlo adequado da doença.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado por médicos experientes no diagnóstico e tratamento da asma grave persistente ou rinossinusite crónica com polipose nasal (RSCcPN).

Posologia

A posologia para a asma alérgica e para a RSCcPN segue os mesmos princípios posológicos. A dose apropriada e a frequência de utilização de omalizumab para estas condições são determinadas pela IgE (UI/ml) de base, medida antes do início do tratamento, conjuntamente com o peso corporal (kg). Antes da administração da dose inicial, os doentes devem ter determinado os seus níveis de IgE, por qualquer ensaio de soro comercial de IgE total, para a determinação da sua dosagem. Com base nestas medidas, podem ser necessários 75 a 600 mg de omalizumab em 1 a 4 injeções por cada administração.

Doentes com asma alérgica e níveis basais de IgE menores que 76 UI/ml tiveram menores probabilidades de sentir benefícios (ver secção 5.1). Antes de iniciar o tratamento os médicos prescritores devem assegurar-se que os doentes adultos e adolescentes com IgE abaixo de 76 UI/ml e crianças (6 a <12 anos de idade) com IgE abaixo de 200 UI/ml tenham reatividade *in-vitro* (RAST) inequívoca a um alérgeno perenal.

Veja Tabela 1 os valores de conversão de dose e nas Tabelas 2 e 3 os planos de determinação de dose.

Os doentes cujos níveis de IgE basal ou peso corporal em quilogramas estejam fora dos limites da tabela de doses não devem utilizar omalizumab.

A dose máxima recomendada é de 600 mg de omalizumab cada duas semanas.

Tabela 1 Conversão da dose em número de seringas/canetas* pré-cheias, número de injeções e volume total de injeções para cada administração**

Dose (mg)	Número de seringas/canetas*		Número de injeções	Volume total de injeção (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

*Todas as dosagens de Omlcyclo caneta pré-cheia não se destinam a ser utilizadas em doentes com idade < 12 anos.

**Esta tabela representa o número mínimo de injeções para os doentes; contudo, são possíveis outras combinações de dosagem de seringa/caneta para obter a dose desejada.

Tabela 2 ADMINISTRAÇÃO CADA 4 SEMANAS. Doses de omalizumab (miligramas por dose) administradas por injeção subcutânea cada 4 semanas

IgE Basal (IU/ml)	Peso corporal (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										
>900-1000										
>1 000-1100										

ADMINISTRAÇÃO CADA 2 SEMANAS
VER TABELA 3

* Pesos corporais abaixo de 30 kg não foram estudados nos ensaios principais para RSCcPN.

Tabela 3 ADMINISTRAÇÃO CADA 2 SEMANAS. Doses de omalizumab (miligramas por dose) administradas por injeção subcutânea cada 2 semanas

IgE Basal (IU/ml)	Peso corporal (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	ADMINISTRAÇÃO CADA 4 SEMANAS VER TABELA 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			
>900-1000	225	300	375	450	525	600				
>1000-1100	225	300	375	450	600	Dados insuficientes para recomendar uma dose				
>1100-1200	300	300	450	525	600					
>1200-1300	300	375	450	525						
>1300-1500	300	375	525	600						

* Pesos corporais abaixo de 30 kg não foram estudados nos ensaios principais para RSCcPN.

Duração do tratamento, monitorização e ajuste de dose

Asma alérgica

Omlyclo destina-se a tratamento de longa duração. Os ensaios clínicos demonstraram que demora pelo menos 12-16 semanas até que o tratamento mostre eficácia. Os doentes devem ser avaliados pelo seu médico 16 semanas após o início do tratamento com Omlyclo, para verificar a eficácia do mesmo, antes de serem administradas mais injeções. A decisão de continuar o tratamento após as 16 semanas, ou em ocasiões subsequentes, deve ser baseada na observação de uma melhoria marcada no controlo geral da asma (ver secção 5.1, Avaliação geral médica da eficácia do tratamento).

Rinossinusite crónica com polipose nasal (RSCcPN)

Em ensaios clínicos para RSCcPN, foram observadas alterações de polipose nasal e no de congestão nasal às 4 semanas. A necessidade de continuação da terapêutica deve ser reavaliada periodicamente com base na gravidade da doença e no nível de controlo de sintomas do doente.

Asma alérgica e rinossinusite crónica com polipose nasal (RSCcPN)

A descontinuação do tratamento resulta geralmente no regresso a níveis elevados de IgE livre e sintomas associados. Os níveis de IgE total são elevados durante o tratamento e mantêm-se elevados até um ano após a sua descontinuação. Assim, o teste repetido de níveis de IgE durante o tratamento não deve ser utilizado como guia para a determinação da dose. A determinação da dose, após as interrupções de tratamento que durem menos de um ano, deve ser baseada em níveis séricos de IgE obtidos aquando da determinação da dose inicial. Os níveis séricos de IgE total podem ser avaliados novamente para determinação da dose se o tratamento tiver sido interrompido por um ano ou mais.

As doses devem ser ajustadas para alterações significativas de peso corporal (ver tabelas 2 e 3).

Populações especiais

Idosos (idade igual ou superior a 65 anos)

Os dados disponíveis sobre a utilização de omalizumab em doentes com mais de 65 anos são limitados, mas não existe evidência de que os doentes idosos necessitem de uma dose diferente da recomendada em doentes adultos mais jovens.

Compromisso renal ou hepático

Não existem estudos sobre o efeito do compromisso das funções hepática ou renal na farmacocinética de omalizumab. Uma vez que a depuração do omalizumab, em doses clínicas, é dominada pelo sistema reticuloendotelial (SRE), é improvável que seja alterada por compromisso renal ou hepático. Enquanto não existem recomendações particulares de ajuste de dose para estes doentes, omalizumab deve ser administrado com precaução (ver secção 4.4).

População pediátrica

Na asma alérgica, a segurança e eficácia de omalizumab em doentes com idade inferior a 6 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Na RSCcPN, a segurança e eficácia de omalizumab em doentes com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Apenas para administração subcutânea. Omalizumab não pode ser administrado por via intravenosa ou intramuscular.

Todas as dosagens de Omlyclo em caneta pré-cheia não se destinam a ser utilizadas em doentes com idade < 12 anos. Omlyclo 75 mg em seringa pré-cheia e Omlyclo 150 mg em seringa pré-cheia podem ser utilizados em crianças entre os 6 e os 11 anos de idade com asma alérgica.

Se for necessária mais do que uma injeção para se obter uma determinada dose, as injeções devem ser divididas em dois ou mais locais de injeção (Tabela 1).

Os doentes sem história conhecida de anafilaxia podem autoinjetar Omlyclo ou serem injetados por um cuidador a partir da 4ª dose, se o médico determinar que é apropriado (ver secção 4.4). O doente ou o cuidador deve ter sido treinado na técnica de injeção correta e no reconhecimento dos primeiros sinais e sintomas de reações alérgicas graves.

Os doentes ou cuidadores devem ser instruídos a injetar a quantidade total de Omlyclo de acordo com as instruções de utilização fornecidas no folheto informativo.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser claramente registados.

Gerais

Omalizumab não é indicado para o tratamento de exacerbações asmáticas agudas, broncospasmos agudos e estado de mal asmático.

Omalizumab não foi estudado em doentes com síndrome de hiperimunoglobulina E ou aspergilose broncopulmonar alérgica ou para a prevenção de reações anafiláticas, incluindo aquelas provocadas

por alergia a alimentos, dermatite atópica ou rinite alérgica. Omalizumab não está indicado para o tratamento destas condições.

A terapêutica com omalizumab não foi estudada em doentes com doenças autoimunes, condições mediadas por imuno-complexos ou compromisso renal ou hepático pré-existente (ver secção 4.2). Recomenda-se precaução especial quando administrar omalizumab a esta população de doentes.

Não é recomendada a descontinuação abrupta de corticosteroides sistémicos ou inalados após o início da terapia com omalizumab na asma alérgica ou RSCcPN. A diminuição da dose de corticosteroides deverá ser realizada sob supervisão direta de um médico e poderá ter que ser efetuada gradualmente.

Doenças do sistema imunitário

Reações alérgicas de tipo I

Podem ocorrer reações alérgicas de tipo I locais ou sistémicas, incluindo anafilaxia e choque anafilático, aquando da utilização de omalizumab, mesmo após tratamento prolongado. Porém, a maioria destas reações ocorreram durante as primeiras 2 horas após a primeira e subsequentes administrações de omalizumab. No entanto, algumas iniciaram-se após as 2 horas e até mesmo após as 24 horas que seguiram à injeção. A maioria das reações anafiláticas ocorreram nas primeiras 3 doses de omalizumab. Portanto, as primeiras 3 doses devem ser administradas por ou sob a supervisão de um profissional de saúde. História de anafilaxia não relacionada com omalizumab pode ser um fator de risco para anafilaxia após a administração de omalizumab. Assim, para doentes com história conhecida de anafilaxia, omalizumab deve ser administrado por um profissional de saúde que deve ter sempre disponível medicamentos para o tratamento das reações anafiláticas para utilização imediata após a administração de omalizumab. Se ocorrer uma reação anafilática ou outra reação alérgica grave, a administração de omalizumab deve ser descontinuada imediatamente e iniciada terapia apropriada. Os doentes devem ser informados de que tais reações são possíveis e de que devem procurar de imediato assistência médica se ocorrerem reações alérgicas.

Em ensaios clínicos foram detetados anticorpos para o omalizumab num número reduzido de doentes (ver secção 4.8). A relevância clínica destes anticorpos anti-omalizumab não é bem entendida.

Doença do soro

Foram observados casos de doença do soro e reações tipo-doença do soro, que são reações alérgicas retardadas tipo III, em doentes tratados com anticorpos monoclonais humanizados, incluindo o omalizumab. O mecanismo fisiopatológico sugerido inclui formação e deposição de imunocomplexos devido ao desenvolvimento de anticorpos contra o omalizumab. O início surge tipicamente 1-5 dias após a administração da primeira injeção ou injeções subsequentes, e também após tratamento de longa duração. Os sintomas sugestivos de doença do soro incluem artrite/artralgias, erupções cutâneas (urticária ou outras formas), febre e linfadenopatia. Os anti-histamínicos e os corticosteroides podem ser úteis na prevenção e tratamento desta doença, e os doentes devem ser advertidos para notificarem quaisquer sintomas suspeitos.

Síndrome de Churg-Strauss e síndrome hipereosinofílica

Os doentes com asma grave podem raramente apresentar síndrome sistémico hipereosinofílico ou vasculite granulomatosa eosinofílica alérgica (síndrome de Churg-Strauss), sendo ambos habitualmente tratados com corticosteroides sistémicos.

Em casos raros, os doentes em terapia com medicamentos antiasmáticos, incluindo omalizumab, podem apresentar ou desenvolver eosinofilia sistémica e vasculite. Estes acontecimentos estão habitualmente associados à redução da terapêutica com corticosteroides orais.

Nestes doentes, os médicos devem estar alerta para o desenvolvimento de eosinofilia marcada, *rash* vasculítico, agravamento dos sintomas pulmonares, anomalias dos seios paranasais, complicações cardíacas e/ou neuropatia.

Deve ser considerada a descontinuação do omalizumab em todos os casos graves com as perturbações do sistema imunitário acima mencionadas.

Infeções parasitárias (helmínticas)

A IgE pode estar envolvida na resposta imunológica a algumas infeções helmínticas. Um estudo, controlado por placebo, mostrou que doentes com alto risco crónico de infeções helmínticas têm uma taxa de infeção ligeiramente aumentada com o omalizumab, embora o decurso, gravidade e resposta ao tratamento da infeção não tenham sido alterados. A taxa de infeção helmíntica no programa clínico total, que não foi desenhado para detetar estas infeções, foi menor que 1 em 1.000 doentes. No entanto, deve ser garantido cuidado a doentes com alto risco de infeção helmíntica, em particular quando em viagem a áreas onde as infeções helmínticas são endémicas. Se os doentes não responderem ao tratamento anti-helmíntico recomendado, deve ser considerada a descontinuação de omalizumab.

Excipiente com efeito conhecido

Este medicamento contém 0,20 mg de polissorbato 20 (E 432) em cada seringa pré-cheia ou caneta pré-cheia, que é equivalente a 0,40 mg/ml. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Os doentes com alergia ao polissorbato não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Omalizumab pode, indiretamente, reduzir a eficácia de medicamentos para o tratamento de helmintíases ou outras infeções parasitárias, dado que a IgE pode estar envolvida na resposta imunológica a algumas infeções helmínticas (ver secção 4.4).

As enzimas do citocromo P450, bombas de efluxo e mecanismos de ligação proteica não estão envolvidos na depuração de omalizumab, assim existe um potencial de interação medicamentosa pequeno. Não foram realizados estudos de interação medicamentosa ou vacinas com omalizumab. Não existe nenhuma razão farmacológica para esperar que a medicação normalmente prescrita para o tratamento da asma ou RSCcPN vá interagir com omalizumab.

Asma alérgica

Omalizumab foi frequentemente utilizado em ensaios clínicos conjuntamente com corticosteroides orais e inalados, agonistas beta de longa e curta duração inalados, modificadores dos leucotrienos, teofilinas e antihistamínicos orais. Não existiu nenhuma indicação que a segurança de omalizumab tenha sido alterada com estes medicamentos antiasmáticos de uso comum. Existe informação limitada sobre a utilização de omalizumab em associação com a imunoterapia específica (terapia de hipossensibilização). Num ensaio clínico em que omalizumab foi coadministrado com imunoterapia, a segurança e eficácia de omalizumab em associação com imunoterapia específica não foram diferentes das observadas com omalizumab isoladamente.

Rinossinusite crónica com polipose nasal (RSCcPN)

Omalizumab foi utilizado em estudos clínicos conjuntamente com um *spray* de mometasona intranasal, de acordo com o protocolo. Outros medicamentos concomitantes frequentemente utilizados incluíram outros corticosteroides intranasais, broncodilatadores, antihistamínicos, antagonistas dos recetores dos leucotrienos, adrenérgicos/simpaticomiméticos e anestéscos locais nasais. Não houve indicação de que a segurança de omalizumab tenha sido alterada pela utilização concomitante destes outros medicamentos habitualmente utilizados.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Uma quantidade moderada de dados em mulheres grávidas (entre 300-1.000 resultados de gravidez) baseada em registos de gravidez e notificações espontâneas pós-comercialização, indicam ausência de malformações ou toxicidade fetal/neonatal. Um estudo prospetivo de registo de gravidez (EXPECT) em 250 mulheres grávidas com asma expostas a omalizumab mostrou que a prevalência de anomalias congénitas *major* foi semelhante (8,1% vs. 8,9%) entre doentes envolvidos no EXPECT e os com doença correspondente (asma moderada a grave). A interpretação dos dados pode ser influenciada por limitações metodológicas do estudo, incluindo o número reduzido da amostra e o desenho de estudo não aleatorizado.

O omalizumab atravessa a barreira da placenta. Contudo, os estudos em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

O omalizumab tem sido associado a um decréscimo, dependente da idade, de plaquetas sanguíneas em primatas não humanos, com sensibilidade relativa acrescida em animais juvenis (ver secção 5.3).

Se clinicamente necessário, a utilização de omalizumab pode ser considerada durante a gravidez.

Amamentação

As imunoglobulinas G (IgGs) encontram-se presentes no leite humano e, como tal, é expectável que o omalizumab se encontre presente no leite humano. Os dados disponíveis em primatas não humanos mostraram excreção de omalizumab no leite (ver secção 5.3).

O estudo EXPECT, com 154 crianças que tinham sido expostas a omalizumab durante a gravidez e durante a amamentação não revelou efeitos adversos no lactente. A interpretação dos dados pode ser influenciada por limitações metodológicas do estudo, incluindo o número reduzido da amostra e o desenho de estudo não aleatorizado.

As proteínas G da imunoglobulina, quando administradas oralmente, sofrem proteólise intestinal e apresentam baixa biodisponibilidade. Não são esperados efeitos sobre os recém-nascidos e lactentes. Consequentemente, se clinicamente necessário, a utilização de omalizumab pode ser considerada durante a amamentação.

Fertilidade

Não existem dados de fertilidade humana para o omalizumab. Em estudos não clínicos de fertilidade especificamente desenhados em primatas não-humanos, incluindo estudos de acasalamento, não foi observada diminuição da fertilidade masculina ou feminina após administração repetida de doses de omalizumab até 75 mg/kg. Adicionalmente, não foram observados efeitos genotóxicos num estudo não clínico separado de genotoxicidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de omalizumab sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Asma alérgica e rinossinusite crónica com polipose nasal (RSCcPN)

Resumo do perfil de segurança

Durante os ensaios clínicos na asma alérgica em adultos e adolescentes com 12 anos de idade ou mais, os efeitos indesejáveis observados mais frequentemente foram cefaleias e reações no local de injeção,

incluindo dor, inchaço, eritema e prurido. Em ensaios clínicos em crianças com idades entre 6 e <12 anos de idade, as reações adversas mais frequentemente notificadas foram cefaleias, pirexia e dor abdominal superior. A maioria dos efeitos foram ligeiros a moderados em gravidade. Em ensaios clínicos em doentes com idade ≥ 18 anos com RSCcPN, as reações adversas mais frequentemente reportadas foram cefaleias, tonturas, artralgias, dor abdominal superior e reações no local da injeção.

Resumo tabelado das reações adversas

A tabela 4 lista as reações adversas verificadas nos estudos clínicos, na população total de segurança de asma alérgica e RSCcPN tratada com omalizumab, de acordo com o sistema MedDRA de classes de sistemas de órgãos e frequência. As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência. As categorias de frequência são definidas como: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) e muito raros ($< 1/10\,000$). As reações notificadas no âmbito da experiência após comercialização estão listadas com frequência desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Tabela 4 Reações adversas na asma alérgica e RSCcPN

Infeções e infestações	
Pouco frequentes	Faringite
Raros	Infeções parasitárias
Doenças do sangue e do sistema linfático	
Desconhecido	Trombocitopénia idiopática, incluindo casos graves
Doenças do sistema imunitário	
Raros	Reações anafiláticas, outras condições alérgicas graves, desenvolvimento de anticorpos antiomalizumab
Desconhecidos	Doenças séricas, que podem incluir febre e linfadenopatia
Doenças do sistema nervoso	
Frequentes	Cefaleias*
Pouco frequentes	Síncope, parestesias, sonolência, tonturas [#]
Vasculopatias	
Pouco frequentes	Hipotensão postural, rubor
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Pouco frequentes	Broncospasmo alérgico, tosse
Raros	Edema da laringe
Desconhecido	Vasculite granulomatosa alérgica (i.e. síndrome de Churg-Strauss)
Doenças gastrointestinais	
Frequentes	Dor abdominal superior ^{***#}
Pouco frequentes	Sinais e sintomas de dispepsia, diarreia, náuseas
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Pouco frequentes	Fotosensibilidade, urticária, erupções cutâneas, prurido
Raros	Angioedema
Desconhecido	Alopécia
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Frequentes	Artralgias [†]
Raros	Lúpus eritematoso sistémico (LES)
Desconhecido	Mialgias, edema das articulações
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Muito frequentes	Pirexia ^{**}
Frequentes	Reações no local da injeção tais como inchaço, eritema, dor, prurido
Pouco frequentes	Condição com características similares à gripe, inchaço nos braços, aumento de peso, fadiga

*: Muito frequentes em crianças com 6 a <12 anos de idade

- **.: Em crianças com 6 a <12 anos de idade
#.: Frequentes nos ensaios na polipose nasal
†.: Desconhecido nos ensaios na asma alérgica

Descrição das reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

Para mais informação, ver secção 4.4.

Anafilaxia

As reações anafiláticas foram raras no âmbito dos ensaios clínicos. No entanto, considerando os dados de pós-comercialização após pesquisa cumulativa na base de dados de segurança obtiveram-se 898 casos de anafilaxia. Com base numa exposição estimada de 566 923 doentes tratados por ano verificou-se uma taxa de notificação de aproximadamente 0,20%.

Episódios Tromboembólicos Arteriais (ETA)

Em ensaios clínicos controlados e durante a análise interina de um estudo observacional, observou-se um desequilíbrio numérico quanto a ETA. A definição de objetivo composto ETA incluiu acidente vascular cerebral (AVC), crise isquémica transitória, enfarte do miocárdio, angina instável e morte cardiovascular (incluindo morte por causa desconhecida. Na análise final do estudo observacional, a taxa de ETA por 1 000 doentes anos foi de 7,52 (115/15 286 doentes ano) para os doentes tratados com omalizumab e de 5,12 (51/9 963 doentes ano) para os doentes controlo. Numa análise multivariada para controlo dos fatores de risco cardiovasculares iniciais disponíveis, a taxa de risco foi de 1,32 (intervalo de confiança 95% 0,91-1,91). Numa análise separada de ensaios clínicos agrupados, que incluiu todos os ensaios clínicos aleatorizados, em dupla ocultação, controlados por placebo, com duração igual ou superior a 8 semanas, a taxa de ETA por 1 000 doentes ano foi de 2,69 (5/1 856 doentes ano) para os doentes tratados com omalizumab e 2,38 (4/1 680 doentes ano) para os doentes com placebo (razão de incidências 1,13; intervalo de confiança 95% 0,24-5,71).

Plaquetas

Poucos doentes tiveram, nos ensaios clínicos, contagens abaixo do menor limite estabelecido em laboratório. Foram notificados casos isolados de trombocitopenia idiopática, incluindo casos graves, no período de pós-marketing.

Infeções Parasitárias

Um estudo, controlado por placebo, mostrou que doentes com alto risco crónico de infeções helmínticas têm uma taxa de infeção ligeiramente aumentada com o omalizumab, embora o decurso, gravidade e resposta ao tratamento da infeção não tenham sido alterados.

Lúpus eritematoso sistémico

Foram reportados em ensaio clínico e pós-comercialização casos de lúpus eritematoso sistémico (LES) em doentes com asma grave e UCE. A patogénese do LES não está bem compreendida.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

4.9 Sobredosagem

Não foi determinada a dose máxima tolerada de Omlyclo. Foram administradas doses intravenosas unitárias de 4 000 mg em doentes, sem evidência de toxicidade limitativa da dose. A dose cumulativa mais elevada administrada em doentes foi 44 000 mg num período de 20 semanas e esta dose não resultou em efeitos agudos tóxicos.

Se se suspeitar de uma sobredosagem, o doente deve ser monitorizado para quaisquer sinais e sintomas anormais. Deve ser procurado e instituído tratamento médico conforme apropriado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos para doenças respiratórias obstrutivas, outros antiasmáticos para uso sistémico, código ATC: R03DX05

Omlyclo é um medicamento biológico similar. Está disponível informação pormenorizada no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

Mecanismo de ação

O omalizumab é um anticorpo monoclonal humanizado derivado de DNA recombinante que se liga seletivamente à imunoglobulina E humana (IgE) e impede a ligação da IgE ao recetor FcεRI (recetor de elevada afinidade para a IgE) nos basófilos e mastócitos, reduzindo assim a quantidade de IgE livre que está disponível para despoletar a cascata alérgica. O anticorpo é uma IgG1, k que contém regiões de estrutura humana aliadas a regiões complementares determinantes de um anticorpo original de murino que se ligam à IgE.

O tratamento de indivíduos com omalizumab provoca uma marcada diminuição (*down-regulation*) dos recetores FcεRI nos basófilos. Omalizumab inibe a inflamação mediada pela IgE, como evidenciado pela diminuição dos eosinófilos no sangue e tecidos e pela redução de mediadores inflamatórios, incluindo a IL-4, IL-5 e IL-13 por células inatas, adaptativas e não imunitárias.

Efeitos farmacodinâmicos

Asma alérgica

A libertação *in-vitro* de histamina de basófilos isolados de indivíduos em tratamento com omalizumab foi reduzida em 90% após a estimulação com um alérgeno, quando comparada com os valores antes do tratamento.

Nos ensaios clínicos em doentes com asma alérgica, os níveis de IgE livres no soro foram reduzidos de uma forma dose-dependente numa hora após a administração da primeira dose, e mantidos entre doses. Um ano após a descontinuação da administração de omalizumab os níveis de IgE voltaram aos obtidos previamente ao tratamento, sem recidiva nos níveis de IgE após o *washout* do fármaco.

Rinossinusite crónica com polipose nasal (RSCcPN)

Em ensaios clínicos em doentes com RSCcPN, o tratamento com omalizumab levou a uma redução na IgE livre sérica (aprox. 95%) e um aumento nos níveis séricos de IgE total, numa escala semelhante à observada em doentes com asma alérgica. Os níveis séricos de IgE total aumentaram devido à formação de complexos omalizumab-IgE que têm uma taxa de eliminação mais lenta em comparação com a IgE livre.

Eficácia e segurança clínicas

Asma alérgica

Adultos e adolescentes ≥12 anos de idade

A eficácia e segurança de omalizumab foram demonstradas num estudo duplamente oculto, controlado por placebo de 28 semanas (estudo 1) envolvendo 419 asmáticos alérgicos graves, com idades compreendidas entre os 12-79 anos, que tinham função pulmonar reduzida (FEV1 prevista de 40-80%) e controlo dos sintomas asmáticos muito deficiente, embora fossem tratados com doses elevadas de corticosteroides inalados e um beta agonista de longa duração. Doentes aptos experimentaram múltiplas exacerbações asmáticas, que requereram tratamento sistémico com corticosteroides, ou que

tenham sido hospitalizados ou recorreram a uma unidade de emergência devido a exacerbações asmáticas graves, no ano anterior, apesar de estarem sujeitos a um tratamento contínuo com corticosteroides inalados de doses altas e um agonista beta-2 de longa duração. Omalizumab subcutâneo, ou placebo, foram administrados como terapêutica complementar a >1 000 microgramas de dipropionato de beclometasona (ou equivalente) concomitantemente com um beta2 agonista de longa duração. Foi permitida a utilização do corticosteroide oral, teofilina bem como terapias de manutenção com modificadores de leucotrienos (22%, 27% e 35% de doentes respetivamente).

A taxa de exacerbações asmáticas que requereram tratamento com quantidades elevadas de corticosteroides sistémicos foi o objetivo primário. O omalizumab reduziu a taxa de exacerbações asmáticas em 19% ($p=0,153$). Avaliações adicionais que mostraram significância estatística ($p<0,05$) com resultados positivos para omalizumab incluíram reduções nas exacerbações graves (em que a função pulmonar dos doentes foi reduzida abaixo de 60% do melhor nível pessoal e requereram corticosteroides sistémicos) e visitas de emergência relacionadas com asma (compreendendo hospitalizações, idas às urgências e visitas não planeadas ao médico assistente), e melhorias na avaliação geral médica da eficácia do tratamento, qualidade de vida relacionada com a asma (AQL), sintomas asmáticos e função pulmonar.

Numa análise de um subgrupo, doentes com níveis de IgE 76 UI/ml prévios ao tratamento têm maiores probabilidades de experimentar benefícios clínicos significativos com o omalizumab. No estudo 1 o omalizumab reduziu, nestes doentes, as exacerbações em 40% ($p=0,002$). Além deste facto, mais doentes da população que participou no programa global de omalizumab para a asma grave com níveis de IgE total ≥ 76 UI/ml teve respostas clínicas significativas. A tabela 5 inclui os resultados na população do estudo 1.

Tabela 5 Resultados do estudo 1

	População total do estudo 1	
	Omalizumab N=209	Placebo N=210
Exacerbações asmáticas		
Taxa por período de 28 semanas	0,74	0,92
% redução, valor-p por rácio de taxa	19,4%, p = 0,153	
Exacerbações asmáticas graves		
Taxa por período de 28 semanas	0,24	0,48
% redução, valor-p por rácio de taxa	50,1%, p = 0,002	
Visitas às urgências		
Taxa por período de 28 semanas	0,24	0,43
% redução, valor-p por rácio de taxa	43,9%, p = 0,038	
Avaliação geral médica		
% respostas*	60,5%	42,8%
Valor de p**	<0,001	
Melhorias na AQL		
% de doentes com melhoria ≥0,5	60,8%	47,8%
Valor de p	0,008	

* melhorias assinaláveis ou controlo completo

** valor de p para a distribuição geral da avaliação

O estudo 2 mostrou a eficácia e segurança de omalizumab numa população de 312 asmáticos alérgicos graves, que assemelhou a população no estudo 1. O tratamento com omalizumab neste estudo aberto levou a uma redução de 61% da taxa de exacerbações asmáticas clinicamente significativas, comparada apenas com a terapia utilizada atualmente.

Quatro grandes estudos de suporte controlados por placebo com durações de 28 a 52 semanas, em 1.722 adultos e adolescentes (estudo 3,4,5,6) verificaram a eficácia e segurança de omalizumab em

doentes com asma grave persistente. A maioria dos doentes estavam inadequadamente controlados, mas estavam a receber menos terapia concomitante para a asma que os doentes nos estudos 1 e 2. Os estudos 3-5 utilizaram a exacerbação como objetivo primário, e o estudo 6 avaliou primeiro a quantidade de corticosteroides inalados.

Nos estudos 3, 4 e 5 os doentes tratados com omalizumab tiveram reduções nas taxas de exacerbação da asma de 37,5% ($p=0,027$), 40,3% ($p<0,001$) e 57,6% ($p<0,001$) respetivamente, comparadas com placebo.

No estudo 6, foi observada uma significativa quantidade de doentes no grupo omalizumab que puderam diminuir a sua dose de fluticasona até ≤ 500 microgramas/dia sem deterioração do controlo da asma (60,3%) comparados com o grupo placebo (45,8%, $p<0,05$).

Os valores de qualidade de vida foram medidos utilizando o *Juniper Asthma-related Quality of Life Questionnaire*. Para todos os 6 estudos existiram melhorias estatisticamente significativas do valor de base de qualidade de vida para os doentes omalizumab *versus* o grupo placebo ou controlo.

Avaliação geral médica da eficácia do tratamento:

A avaliação geral médica foi realizada em cinco dos estudos acima descritos como uma avaliação geral do controlo da asma, realizado pelo médico assistente. O médico foi capaz de levar em conta o PEF (débito expiratório máximo), sintomas diurnos e noturnos, utilização de medicamento de emergência, espirometria e exacerbações. Em todos os cinco estudos foi estabelecido que uma proporção significativamente maior de doentes tratados com omalizumab conseguiu uma marcada melhoria ou controlo completo da sua asma, comparativamente com os doentes tratados com placebo.

Crianças com 6 a <12 anos de idade

O principal suporte para a segurança e eficácia de omalizumab no grupo etário dos 6 a <12 anos provém de um estudo multicêntrico, aleatorizado, com dupla ocultação, controlado por placebo (estudo 7).

O estudo 7 foi um estudo controlado por placebo que incluiu um subgrupo específico ($N=235$) de doentes conforme definido na atual indicação, que foram tratados com doses elevadas de corticosteroides inalados (equivalente a ≥ 500 $\mu\text{g}/\text{dia}$ de fluticasona) juntamente com um agonista beta de longa duração.

Uma exacerbação clinicamente significativa foi definida como um agravamento dos sintomas da asma avaliado clinicamente pelo investigador, requerendo duplicação da dose basal de corticosteroides inalados durante pelo menos 3 dias e/ou tratamento de recurso com corticosteroides sistémicos (orais ou intravenosos) durante pelo menos 3 dias.

Num subgrupo específico de doentes tratado com doses elevadas de corticosteroides inalados, o grupo omalizumab teve uma taxa de exacerbações da asma com significado clínico estatisticamente inferior à do grupo placebo. Às 24 semanas, as diferenças nas taxas de exacerbação entre grupos de tratamento representaram um decréscimo de 34% (rácio 0,662, $p = 0,047$) relativamente ao placebo para os doentes em omalizumab. No segundo período de tratamento de 28 semanas em dupla ocultação, a diferença nas taxas de exacerbação entre grupos de tratamento representaram um decréscimo de 63% (rácio 0,37, $p<0,001$) relativamente ao placebo para os doentes em omalizumab.

Durante o período de tratamento em dupla ocultação de 52 semanas (incluindo a fase fixa de 24 semanas com esteroides e a fase de 28 semanas de ajuste de esteroides), a diferença nas taxas de exacerbação entre os grupos de tratamento representou um decréscimo relativo de 50% (rácio 0,504, $p<0,001$) nas exacerbações para os doentes em omalizumab.

O grupo omalizumab apresentou maiores decréscimos na utilização de agonistas beta como medicamento de recurso do que o grupo placebo no final do período de tratamento de 52 semanas, ainda que a diferença entre grupos de tratamento não tenha sido estatisticamente significativa. Para a avaliação global da eficácia do tratamento no final do período de 52 semanas de tratamento em dupla

ocultação no subgrupo de doentes graves com doses elevadas de corticosteroides inalados mais agonistas beta de longa duração, a proporção de doentes que classificou a eficácia do tratamento como “excelente” foi superior e as proporções que classificaram a eficácia do tratamento como “moderada” ou “má” diminuíram no grupo omalizumab comparativamente com o grupo placebo; a diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$), enquanto não existiram diferenças entre os grupos omalizumab e placebo para as classificações subjetivas de Qualidade de Vida pelos doentes.

Rinossinusite crónica com polipose nasal (RSCcPN)

A segurança e eficácia de omalizumab foram avaliadas em dois estudos aleatorizados, com dupla ocultação, controlados por placebo em doentes com RSCcPN (Tabela 7). Os doentes receberam omalizumab ou placebo por via subcutânea, a cada 2 ou 4 semanas (ver secção 4.2). Todos os doentes receberam terapêutica com mometasona intranasal ao longo do estudo. A cirurgia sino-nasal prévia ou a utilização prévia de corticosteroides sistémicos não foram requisitos necessários para a inclusão nos estudos. Os doentes receberam omalizumab ou placebo durante 24 semanas, seguidas por um período de seguimento de 4 semanas. As características demográficas e basais, incluindo comorbilidades alérgicas, estão descritas na Tabela 6.

Tabela 6 Características demográficas e basais dos estudos na polipose nasal

Parâmetro	Polipose nasal - estudo 1 N=138	Polipose nasal - estudo 2 N=127
Idade média (anos) (DP)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% Sexo masculino	63,8	65,4
Doentes com utilização de corticosteroides sistémicos no ano anterior (%)	18,8	26,0
Score de pólipos nasais por endoscopia bilateral (NPS): média (DP), intervalo 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Score de congestão nasal (NCS): média (DP), intervalo 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Score de perda de olfato: média (DP), intervalo 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
Score total SNOT-22: média (DP) intervalo 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Eosinófilia (células/ μ l): média (DP)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
IgE total UI/ml: média (DP)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Asma (%)	53,6	60,6
Ligeira (%)	37,8	32,5
Moderada (%)	58,1	58,4
Grave (%)	4,1	9,1
Doença respiratória exacerbada pela aspirina (%)	19,6	35,4
Rinite alérgica	43,5	42,5

DP = desvio padrão; SNOT-22 = Questionário Sino-Nasal 22 (*Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); IgE = Imunoglobulina E; UI = unidades internacionais. Scores mais elevados de NPS, NCS e SNOT-22 indicam maior gravidade da doença.

Os objetivos co-primários foram o *score* de pólipos nasais por endoscopia bilateral (NPS) e a média dos *scores* de congestão nasal diária (NCS) à semana 24. Em ambos os estudos, 1 e 2, na polipose nasal, os doentes que receberam omalizumab apresentaram melhorias superiores estatisticamente significativas desde a *baseline* até à semana 24 no NPS e na média do NCS semanal, do que os

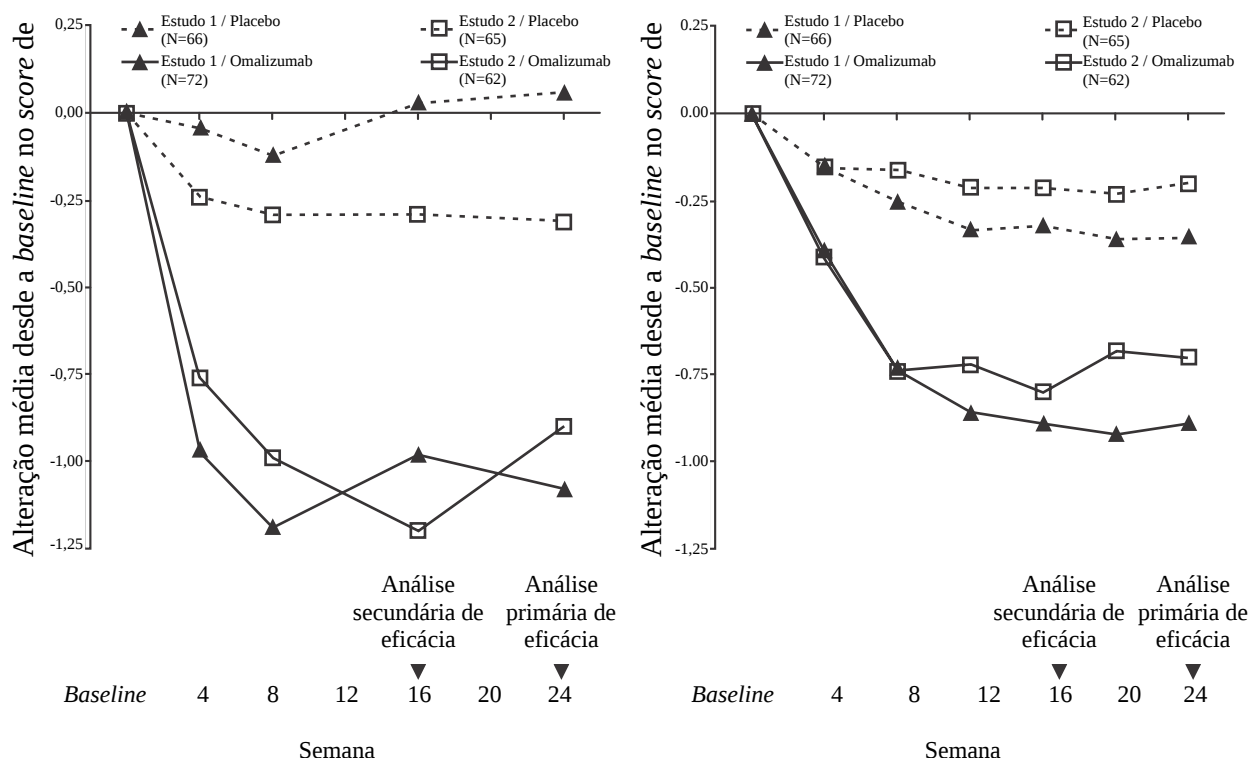
doentes que receberam placebo. Os resultados dos estudos 1 e 2 na polipose nasal são apresentados na Tabela 7.

Tabela 7 Alterações nos scores clínicos desde os valores basais à semana 24, no estudo 1, na polipose nasal, estudo 2 na polipose nasal e dados agregados

	Polipose nasal estudo 1		Polipose nasal estudo 2		Polipose nasal resultados agregados	
	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Score de polipose nasal						
Baseline média	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
Alteração média dos mínimos quadrados (LS) à semana 24	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Diferença (95% IC)	-1.14 (-1,59; -0,69)		-0.59 (-1,05; -0,12)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
Valor p	<0,0001		0,0140		<0,0001	
Média de 7 dias do score diário de congestão nasal						
Baseline média	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
Alteração média de mínimos quadrados (LS) à semana 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Diferença (95% IC)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
Valor p	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
Baseline média	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
Alteração média de mínimos quadrados (LS) à semana 24	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Diferença (95% IC)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
Valor p	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
Baseline média	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
Alteração média de mínimos quadrados (LS) à semana 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Diferença (95% IC)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
Valor p (MID = 8.9)	<0,0001		<0,0001		<0,0001	
UPSIT						
Baseline média	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
Alteração média de mínimos quadrados (LS) à semana 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Diferença (95% IC)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
Valor p	0,0024		0,0011		<0,0001	

LS=mínimo quadrado (*least-square*); IC = intervalo de confiança; TNSS = Score de sintomas nasais total (*Total nasal symptom score*); SNOT-22 = Questionário Sino-Nasal 22 (*Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); UPSIT = Teste de identificação de odores da Universidade da Pensilvânia (*University of Pennsylvania Smell Identification Test*); MID = diferença minimamente relevante (*minimal important difference*).

Figura 1 Alteração média desde a *baseline* no score de congestão nasal e alteração média desde a *baseline* no score de polipose nasal por grupo de tratamento nos estudos 1 e 2 na polipose nasal



Numa análise agregada pré-especificada da terapêutica de resgate (corticosteroides sistêmicos durante ≥ 3 dias consecutivos ou polipectomia nasal) durante o período de tratamento de 24 semanas, a proporção de doentes que necessitaram de terapêutica de resgate foi inferior no grupo omalizumab comparado com o grupo placebo (2,3% *versus* 6,2%, respetivamente). A razão de probabilidade (*odds-ratio*) de se ter usado terapêutica de resgate no grupo omalizumab comparado com placebo foi de 0,38 (95% IC: 0,10; 1,49). Não foram reportadas cirurgias sino-nasais em nenhum dos estudos.

A eficácia e segurança de longa duração de omalizumab em doentes com RSCcPN que tinham participado nos estudos 1 e 2 na polipose nasal foram avaliadas num estudo de extensão aberto. Os dados de eficácia deste estudo sugerem que o benefício clínico obtido à Semana 24 foi mantido até à Semana 52. Os dados de segurança foram globalmente consistentes com o perfil de segurança conhecido do omalizumab.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética do omalizumab foi estudada com doentes adultos e adolescentes que sofrem de asma alérgica, assim como em doentes adultos com RSCcPN. As características farmacocinéticas gerais do omalizumab são semelhantes nestas populações de doentes.

Absorção

Após administração subcutânea, o omalizumab é absorvido com uma biodisponibilidade absoluta média de 62%. Após uma dose subcutânea única, em doentes adultos e adolescentes com asma, o omalizumab foi absorvido lentamente, chegando a concentrações máximas após uma média de 7-8 dias. A farmacocinética do omalizumab é linear com doses superiores a 0,5 mg/kg. Após a administração de múltiplas doses de omalizumab, as áreas sob a curva de tempo/concentração, desde o dia 0 ao dia 14 no estado estacionário, foram até 6 vezes maiores que aquelas após a primeira dose.

A administração de omalizumab, produzido como formulação liofilizada ou líquida, resultou em perfis de concentração sérica-tempo de omalizumab semelhantes.

Distribuição

In-vitro, o omalizumab forma complexos de tamanho limitado com as IgE. Não foram observados, *in-vitro* ou *in-vivo*, complexos precipitantes ou de peso molecular maiores que um milhão de Daltons. O volume de distribuição aparente, em doentes após a administração subcutânea, foi de 78 ± 32 ml/kg.

Eliminação

A depuração do omalizumab envolve os processos de eliminação das IgG, assim como processos de eliminação via ligações específicas ou formação de complexos com o seu ligando alvo, IgE. A eliminação hepática de IgG inclui a degradação no sistema reticuloendotelial e nas células endoteliais. A IgG intacta também é excretada na biliar. Em doentes com asma o tempo de semivida de eliminação do omalizumab rondou os 26 dias, com a depuração aparente média de $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/dia. Além deste facto, quando se duplica o peso corporal, duplica também a depuração aparente.

Características das populações de doentes

Idade, Raça, Sexo, Índice de Massa Corporal

A farmacocinética da população de omalizumab foi analisada para avaliar os efeitos das características demográficas. A análise desta informação limitada sugere que não é necessário qualquer ajuste de dose para a idade (6-76 anos para doentes com asma alérgica; 18 a 75 anos para doentes com RSCcPN), raça/etnia, sexo ou Índice de Massa Corporal (ver secção 4.2).

Insuficiência hepática ou renal

Não existe informação de farmacocinética ou farmacodinâmica em doentes com insuficiência renal ou hepática (ver secções 4.2 e 4.4).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A segurança do omalizumab foi estudada com o macaco *Cynomolgus*, uma vez que o omalizumab se liga à IgE do *Cynomolgus* e humana com a mesma afinidade. Foram detetados anticorpos ao omalizumab em alguns macacos após administração subcutânea repetida ou administração intravenosa. No entanto não foi observada nenhuma toxicidade aparente, como a doença mediada por imunocomplexos ou a citotoxicidade dependente do complemento. Não existiram evidências de uma resposta anafilática devido à desgranulação dos mastócitos em macacos *Cynomolgus*.

A administração crónica de omalizumab em doses até 250 mg/kg (pelo menos 14 vezes a dose máxima clínica recomendada em mg/kg, de acordo com a tabela posológica recomendada) foi bem tolerada em primatas não-humanos (animais adultos e jovens), com a exceção de diminuição de plaquetas sanguíneas dose dependente e idade dependente, com maior sensibilidade em animais jovens. A concentração sérica requerida para obter uma diminuição de 50% de plaquetas do valor de base num macaco *Cynomolgus* adulto foi aproximadamente 4 a 20 vezes mais elevada que a concentração clínica sérica máxima esperada. Adicionalmente, foram observadas nos locais de injeção hemorragias agudas e inflamações, nos macacos *Cynomolgus*.

Não foram conduzidos estudos padrão de carcinogenicidade com omalizumab.

Em estudos de reprodução com macacos *Cynomolgus*, doses subcutâneas até 75 mg/kg por semana (pelo menos 8 vezes a dose máxima clínica recomendada em mg/kg durante um período superior a 4 semanas) não mostraram toxicidade maternal, embriotoxicidade ou teratogenicidade quando administrada em toda a organogénese e não demonstraram efeitos adversos no crescimento fetal ou neonatal, quando administradas ao longo do período final da gestação, parto ou aleitamento.

O omalizumab é excretado no leite materno, nos macacos *Cynomolgus*. As concentrações de omalizumab presentes no leite foram 0,15% da concentração sérica materna.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloridrato de L-arginina
Cloridrato de L-histidina monoidratado
L-histidina
Polissorbato 20 (E 432)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

2 anos.
O medicamento pode ser mantido a 25°C por um total de 7 dias.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).
Não congelar.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Omlyclo 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Omlyclo 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia é fornecido como 0,5 ml de solução no cilindro da seringa pré-cheia (vidro de tipo I) com agulha fina inclusa especial de calibre 27 (aço inoxidável), rolha do êmbolo (elastómero) (tipo I) e tampa rígida da agulha (elastómero e polipropileno). A seringa pré-cheia não é feita de látex de borracha natural.

Uma embalagem contendo 1 seringa pré-cheia.

Omlyclo 75 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Omlyclo 75 mg solução injetável em caneta pré-cheia é fornecido como 0,5 ml de solução no cilindro da caneta pré-cheia (vidro de tipo I) com agulha fina inclusa especial de calibre 27 (aço inoxidável), rolha do êmbolo (elastómero) (tipo I) e tampa rígida da agulha (elastómero e polipropileno).

Uma embalagem contendo 1 caneta pré-cheia.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Seringa pré-cheia

A seringa pré-cheia de utilização única é para uso individual. Deve ser retirada do frigorífico 30 minutos antes da injeção, para que atinja a temperatura ambiente.

Caneta pré-cheia

A caneta pré-cheia de utilização única é para uso individual. Deve ser retirada do frigorífico 30 a 45 minutos antes da injeção, para que atinja a temperatura ambiente.

Instruções de eliminação

Coloque a seringa ou a caneta usada imediatamente num recipiente de eliminação apropriado.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Omlyclo 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia

EU/1/24/1817/001

Omlyclo 75 mg solução injetável em caneta pré-cheia

EU/1/24/1817/005

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 16 de maio de 2024

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Omlyclo 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia
Omlyclo 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Omlyclo 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia de 1 ml de solução contém 150 mg de omalizumab*.

Omlyclo 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Cada caneta pré-cheia de 1 ml de solução contém 150 mg de omalizumab*.

*Omalizumab é um anticorpo monoclonal humanizado, produzido por tecnologia de DNA recombinante em linhas celulares de mamíferos de ovário de hamster.

Excipiente com efeito conhecido

Este medicamento contém 0,40 mg de polissorbato 20 (E 432) em cada ml de solução.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injetável)

Solução límpida a opalescente, incolor a amarelo-acastanhado pálido.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Asma alérgica

Omlyclo é indicado em adultos, adolescentes e crianças (6 a <12 anos de idade).

O tratamento com Omlyclo só deve ser considerado para doentes com asma mediada pela IgE (imunoglobulina E) devidamente estabelecida (ver secção 4.2).

Adultos e adolescentes (12 anos de idade e mais velhos)

Omlyclo é indicado em terapêutica complementar para melhorar o controlo da asma em doentes com asma alérgica grave persistente, que revelem um teste cutâneo positivo ou reatividade *in-vitro* ao aeroalergeno perenal, que tenham a função pulmonar reduzida (FEV₁ <80%) assim como sintomas frequentes diurnos e despertares noturnos, e que tenham tido múltiplas exacerbações graves asmáticas documentadas apesar de medicados com doses diárias elevadas de corticosteroides inalados e um agonista beta-2 de longa duração inalado.

Crianças (6 a <12 anos de idade)

Omlyclo é indicado em terapêutica complementar para melhorar o controlo da asma em doentes com asma alérgica grave persistente, que revelem um teste cutâneo positivo ou reatividade *in-vitro* ao aerolergeno perenial e sintomas diurnos frequentes ou despertares noturnos, e que tenham tido múltiplas exacerbações graves asmáticas documentadas apesar de medicados com doses diárias elevadas de corticosteroides inalados e um agonista beta-2 de longa ação inalado.

Rinossinusite crónica com polipose nasal (RSCcPN)

Omlyclo é indicado como terapêutica complementar aos corticosteroides intranasais (CIN) para o tratamento de adultos (18 anos de idade e mais velhos) com RSCcPN grave, para os quais a terapêutica com CIN não proporciona um controlo adequado da doença.

Urticária crónica espontânea (UCE)

Omlyclo é indicado, em adição à terapêutica de manutenção, no tratamento da urticária crónica espontânea em doentes adultos e adolescentes (com idade igual ou superior a 12 anos) com resposta inadequada ao tratamento anti-histamínico H1.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado por médicos experientes no diagnóstico e tratamento da asma grave persistente, rinossinusite crónica com polipose nasal (RSCcPN) ou urticária crónica espontânea.

Posologia

Asma alérgica e rinossinusite crónica com polipose nasal (RSCcPN)

A posologia para a asma alérgica e para a RSCcPN segue os mesmos princípios posológicos. A dose apropriada e a frequência de utilização de omalizumab para estas condições são determinadas pela IgE (UI/ml) de base, medida antes do início do tratamento, conjuntamente com o peso corporal (kg). Antes da administração da dose inicial, os doentes devem ter determinado os seus níveis de IgE, por qualquer ensaio de soro comercial de IgE total, para a determinação da sua dosagem. Com base nestas medidas, podem ser necessários 75 a 600 mg de omalizumab em 1 a 4 injeções por cada administração.

Doentes com asma alérgica e níveis basais de IgE menores que 76 UI/ml tiveram menores probabilidades de sentir benefícios (ver secção 5.1). Antes de iniciar o tratamento os médicos prescritores devem assegurar-se que os doentes adultos e adolescentes com IgE abaixo de 76 UI/ml e crianças (6 a <12 anos de idade) com IgE abaixo de 200 UI/ml tenham reatividade *in-vitro* (RAST) inequívoca a um alergeno perenial.

Veja na tabela 1 os valores de conversão de dose e nas tabelas 2 e 3 os planos de determinação de dose.

Os doentes cujos níveis de IgE basal ou peso corporal em quilogramas estejam fora dos limites da tabela de doses não devem utilizar omalizumab.

A dose máxima recomendada é de 600 mg de omalizumab cada duas semanas.

Tabela 1 Conversão da dose em número de seringas/canetas* pré-cheias, número de injeções e volume total de injeção para cada administração**

Dose (mg)	Número de seringas/canetas*		Número de injeções	Volume total de injeção (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

*Todas as dosagens de Omlyclo caneta pré-cheia não se destinam a ser utilizadas em doentes com idade < 12 anos.

**Esta tabela representa o número mínimo de injeções para os doentes; contudo, são possíveis outras combinações de dosagem de seringa/caneta para obter a dose desejada.

Tabela 2 ADMINISTRAÇÃO CADA 4 SEMANAS. Doses de omalizumab (miligramas por dose) administradas por injeção subcutânea cada 4 semanas

IgE Basal (IU/ml)	Peso corporal (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										
>900-1000										
>1000-1100										

ADMINISTRAÇÃO CADA 2 SEMANAS
VER TABELA 3

* Pesos corporais abaixo de 30 kg não foram estudados nos ensaios principais para RSCcPN.

Tabela 3 ADMINISTRAÇÃO CADA 2 SEMANAS. Doses de omalizumab (miligramas por dose) administradas por injeção subcutânea cada 2 semanas

IgE Basal (IU/ml)	Peso corporal (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	ADMINISTRAÇÃO CADA 4 SEMANAS VER TABELA 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			
>900-1000	225	300	375	450	525	600				
>1000-1100	225	300	375	450	600					
>1100-1200	300	300	450	525	600	Dados insuficientes para recomendar uma dose				
>1200-1300	300	375	450	525						
>1300-1500	300	375	525	600						

* Pesos corporais abaixo de 30 kg não foram estudados nos ensaios principais para RSCcPN.

Duração do tratamento, monitorização e ajuste de dose

Asma alérgica

Omlyclo destina-se a tratamento de longa duração. Os ensaios clínicos demonstraram que demora pelo menos 12-16 semanas até que o tratamento mostre eficácia. Os doentes devem ser avaliados pelo seu médico 16 semanas após o início do tratamento com Omlyclo, para verificar a eficácia do mesmo, antes de serem administradas mais injeções. A decisão de continuar o tratamento após as 16 semanas, ou em ocasiões subsequentes, deve ser baseada na observação de uma melhoria marcada no controlo geral da asma (ver secção 5.1, Avaliação geral médica da eficácia do tratamento).

Rinossinusite crónica com polipose nasal (RSCcPN)

Em ensaios clínicos para RSCcPN, foram observadas alterações no *score* de polipose nasal e no *score* de congestão nasal às 4 semanas. A necessidade de continuação da terapêutica deve ser reavaliada periodicamente com base na gravidade da doença e no nível de controlo de sintomas do doente.

Asma alérgica e rinossinusite crónica com polipose nasal (RSCcPN)

A descontinuação do tratamento resulta geralmente no regresso a níveis elevados de IgE livre e sintomas associados. Os níveis de IgE total são elevados durante o tratamento e mantêm-se elevados até um ano após a sua descontinuação. Assim, o teste repetido de níveis de IgE durante o tratamento

não deve ser utilizado como guia para a determinação da dose. A determinação da dose, após as interrupções de tratamento que durem menos de um ano, deve ser baseada em níveis séricos de IgE obtidos aquando da determinação da dose inicial. Os níveis séricos de IgE total podem ser avaliados novamente para determinação da dose se o tratamento tiver sido interrompido por um ano ou mais.

As doses devem ser ajustadas para alterações significativas de peso corporal (ver Tabelas 2 e 3).

Urticária crónica espontânea (UCE)

A dose recomendada é de 300 mg por injeção subcutânea administrada a cada 4 semanas. Cada dose de 300 mg é administrada como duas injeções subcutâneas de 150 mg.

Os médicos são aconselhados a reavaliar periodicamente a necessidade de manutenção do tratamento.

A experiência de ensaios clínicos com tratamento de longo prazo nesta indicação é descrita na secção 5.1.

Populações especiais

Idosos (idade igual ou superior a 65 anos)

Os dados disponíveis sobre a utilização de omalizumab em doentes com mais de 65 anos são limitados, mas não existe evidência de que os doentes idosos necessitem de uma dose diferente da recomendada em doentes adultos mais jovens.

Compromisso renal ou hepático

Não existem estudos sobre o efeito do compromisso das funções hepática ou renal na farmacocinética de omalizumab. Uma vez que a depuração do omalizumab, em doses clínicas, é dominada pelo sistema reticuloendotelial (SRE), é improvável que seja alterada por compromisso renal ou hepático. Enquanto não existem recomendações particulares de ajuste de dose para estes doentes, omalizumab deve ser administrado com precaução (ver secção 4.4).

População pediátrica

Na asma alérgica, a segurança e eficácia de omalizumab em doentes com idade inferior a 6 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Na RSCcPN, a segurança e eficácia de omalizumab em doentes com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Na UCE, a segurança e a eficácia de omalizumab em doentes com idade inferior a 12 anos de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Apenas para administração subcutânea. Omalizumab não pode ser administrado por via intravenosa ou intramuscular.

Todas as dosagens de Omlyclo em caneta pré-cheia não se destinam a ser utilizadas em doentes com idade < 12 anos. Omlyclo 75 mg em seringa pré-cheia e Omlyclo 150 mg em seringa pré-cheia podem ser utilizados em crianças entre os 6 e os 11 anos de idade com asma alérgica.

Se for necessária mais do que uma injeção para se obter uma determinada dose, as injeções devem ser divididas em dois ou mais locais de injeção (Tabela 1).

Os doentes sem história conhecida de anafilaxia podem autoinjetar Omlyclo ou serem injetados por um cuidador a partir da 4ª dose, se o médico determinar que é apropriado (ver secção 4.4). O doente ou o cuidador deve ter sido treinado na técnica de injeção correta e no reconhecimento dos primeiros sinais e sintomas de reações alérgicas graves.

Os doentes ou cuidadores devem ser instruídos a injetar a quantidade total de Omlyclo de acordo com as instruções para utilização fornecidas no folheto informativo.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser claramente registados.

Gerais

Omalizumab não é indicado para o tratamento de exacerbações asmáticas agudas, broncospasmos agudos e estado de mal asmático.

Omalizumab não foi estudado em doentes com síndrome de hiperimunoglobulina E ou aspergilose broncopulmonar alérgica ou para a prevenção de reações anafiláticas, incluindo aquelas provocadas por alergia a alimentos, dermatite atópica ou rinite alérgica. Omalizumab não está indicado para o tratamento destas condições.

A terapêutica com omalizumab não foi estudada em doentes com doenças autoimunes, condições mediadas por imuno-complexos ou compromisso renal ou hepático pré-existente (ver secção 4.2). Recomenda-se precaução especial quando administrar omalizumab a esta população de doentes.

Não é recomendada a descontinuação abrupta de corticosteroides sistémicos ou inalados após o início da terapia com omalizumab na asma alérgica ou RSCcPN. A diminuição da dose de corticosteroides deverá ser realizada sob supervisão direta de um médico e poderá ter de ser efetuada gradualmente.

Doenças do sistema imunitário

Reações alérgicas de tipo I

Podem ocorrer reações alérgicas de tipo I locais ou sistémicas, incluindo anafilaxia e choque anafilático, aquando da utilização de omalizumab, mesmo após tratamento prolongado. Porém, a maioria destas reações ocorreram durante as primeiras 2 horas após a primeira e subsequentes administrações de omalizumab. No entanto, algumas iniciaram-se após as 2 horas e até mesmo após as 24 horas que seguiram à injeção. A maioria das reações anafiláticas ocorreram nas primeiras 3 doses de omalizumab. Portanto, as primeiras 3 doses devem ser administradas por ou sob a supervisão de um profissional de saúde. História de anafilaxia não relacionada com omalizumab pode ser um fator de risco para anafilaxia após a administração de omalizumab. Assim, para doentes com história conhecida de anafilaxia, omalizumab deve ser administrado por um profissional de saúde que deve ter sempre disponíveis medicamentos para o tratamento das reações anafiláticas para utilização imediata após a administração de omalizumab. Se ocorrer uma reação anafilática ou outra reação alérgica grave, a administração de omalizumab deve ser descontinuada imediatamente e iniciada terapia apropriada. Os doentes devem ser informados de que tais reações são possíveis e de que devem procurar de imediato assistência médica se ocorrerem reações alérgicas.

Em ensaios clínicos foram detetados anticorpos para o omalizumab num número reduzido de doentes (ver secção 4.8). A relevância clínica destes anticorpos anti-omalizumab não é bem entendida.

Doença do soro

Foram observados casos de doença do soro e reações tipo-doença do soro, que são reações alérgicas retardadas tipo III, em doentes tratados com anticorpos monoclonais humanizados, incluindo o omalizumab. O mecanismo fisiopatológico sugerido inclui formação e deposição de imunocomplexos

devido ao desenvolvimento de anticorpos contra o omalizumab. O início surge tipicamente 1-5 dias após a administração da primeira injeção ou injeções subsequentes, e também após tratamento de longa duração. Os sintomas sugestivos de doença do soro incluem artrite/artralgias, erupções cutâneas (urticária ou outras formas), febre e linfadenopatia. Os anti-histamínicos e os corticosteroides podem ser úteis na prevenção e tratamento desta doença, e os doentes devem ser advertidos para notificarem quaisquer sintomas suspeitos.

Síndrome de Churg-Strauss e síndrome hipereosinofílica

Os doentes com asma grave podem raramente apresentar síndrome sistémico hipereosinofílico ou vasculite granulomatosa eosinofílica alérgica (síndrome de Churg-Strauss), sendo ambos habitualmente tratados com corticosteroides sistémicos.

Em casos raros, os doentes em terapia com medicamentos antiasmáticos, incluindo omalizumab, podem apresentar ou desenvolver eosinofilia sistémica e vasculite. Estes acontecimentos estão habitualmente associados à redução da terapêutica com corticosteroides orais.

Nestes doentes, os médicos devem estar alerta para o desenvolvimento de eosinofilia marcada, *rash* vasculítico, agravamento dos sintomas pulmonares, anomalias dos seios paranasais, complicações cardíacas e/ou neuropatia.

Deve ser considerada a descontinuação do omalizumab em todos os casos graves com as perturbações do sistema imunitário acima mencionadas.

Infeções parasitárias (helmínticas)

A IgE pode estar envolvido na resposta imunológica a algumas infeções helmínticas. Um estudo, controlado por placebo em doentes alérgicos, mostrou que doentes com alto risco crónico de infeções helmínticas têm uma taxa de infeção ligeiramente aumentada com o omalizumab, embora o decurso, gravidade e resposta ao tratamento da infeção não tenham sido alterados. A taxa de infeção helmíntica no programa clínico total, que não foi desenhado para detetar estas infeções, foi menor que 1 em 1 000 doentes. No entanto, deve ser garantido cuidado a doentes com alto risco de infeção helmíntica, em particular quando em viagem a áreas onde as infeções helmínticas são endémicas. Se os doentes não responderem ao tratamento anti-helmíntico recomendado, deve ser considerada a descontinuação de omalizumab.

Excipiente com efeito conhecido

Este medicamento contém 0,40 mg de polissorbato 20 (E 432) em cada seringa pré-cheia ou caneta pré-cheia, que é equivalente a 0,40 mg/ml. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Os doentes com alergia ao polissorbato não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Omalizumab pode, indiretamente, reduzir a eficácia de medicamentos para o tratamento de helmintíases ou outras infeções parasitárias, dado que a IgE pode estar envolvida na resposta imunológica a algumas infeções helmínticas (ver secção 4.4).

As enzimas do citocromo P450, bombas de efluxo e mecanismos de ligação proteica não estão envolvidos na depuração de omalizumab, assim existe um potencial de interação medicamentosa pequeno. Não foram realizados estudos de interação medicamentosa ou vacinas com omalizumab. Não existe nenhuma razão farmacológica para esperar que a medicação normalmente prescrita para o tratamento da asma, RSCcPN ou UCE vá interagir com omalizumab.

Asma alérgica

Omalizumab foi frequentemente utilizado em ensaios clínicos conjuntamente com corticosteroides orais e inalados, agonistas beta de longa e curta duração inalados, modificadores dos leucotrienos,

teofilinas e antihistamínicos orais. Não existiu nenhuma indicação que a segurança de omalizumab tenha sido alterada com estes medicamentos antiasmáticos de uso comum. Existe informação limitada sobre a utilização de omalizumab em associação com a imunoterapia específica (terapia de hipossensibilização). Num ensaio clínico em que omalizumab foi coadministrado com imunoterapia, a segurança e eficácia de omalizumab em associação com imunoterapia específica não foram diferentes das observadas com omalizumab isoladamente.

Rinossinusite crónica com polipose nasal (RSCcPN)

Em estudos clínicos, omalizumab foi utilizado conjuntamente com um spray de mometasona intranasal, de acordo com o protocolo. Outros medicamentos concomitantes frequentemente utilizados incluíram outros corticosteroides intranasais, broncodilatadores, antihistamínicos, antagonistas dos recetores dos leucotrienos, adrenérgicos/simpaticomiméticos e anestésicos locais nasais. Não houve indicação de que a segurança de omalizumab tenha sido alterada pela utilização concomitante destes outros medicamentos habitualmente utilizados.

Urticária crónica espontânea (UCE)

Em ensaios clínicos na UCE, omalizumab foi utilizado conjuntamente com antihistamínicos (anti-H1, anti-H2) e antagonistas dos recetores dos leucotrienos (LTRAs). Não existe evidência que a segurança de omalizumab tenha alterado quando utilizado com estes medicamentos em relação ao seu perfil de segurança conhecido na asma alérgica. Adicionalmente, uma análise farmacocinética da população não mostrou um efeito relevante dos antihistamínicos H2 e LTRAs na farmacocinética de omalizumab (ver secção 5.2).

População pediátrica

Os ensaios clínicos na UCE incluíram alguns doentes com idades entre 12 e 17 anos a utilizar omalizumab em combinação com antihistamínicos (anti-H1, anti-H2) e LTRAs. Não foram efetuados estudos em crianças com idade inferior a 12 anos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Uma quantidade moderada de dados em mulheres grávidas (entre 300-1 000 resultados de gravidez) baseada em registos de gravidez e notificações espontâneas pós-comercialização, indicam ausência de malformações ou toxicidade fetal/neonatal. Um estudo prospetivo de registo de gravidez (EXPECT) em 250 mulheres grávidas com asma expostas a omalizumab mostrou que a prevalência de anomalias congénitas *major* foi semelhante (8,1% vs. 8,9%) entre doentes envolvidos no EXPECT e os com doença correspondente (asma moderada a grave). A interpretação dos dados pode ser influenciada por limitações metodológicas do estudo, incluindo o número reduzido da amostra e o desenho de estudo não aleatorizado.

O omalizumab atravessa a barreira da placenta. Contudo, os estudos em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

O omalizumab tem sido associado a um decréscimo, dependente da idade, de plaquetas sanguíneas em primatas não humanos, com sensibilidade relativa acrescida em animais juvenis (ver secção 5.3).

Se clinicamente necessário, a utilização de omalizumab pode ser considerada durante a gravidez.

Amamentação

As imunoglobulinas G (IgGs) encontram-se presentes no leite humano e, como tal, é expectável que o omalizumab se encontre presente no leite humano. Os dados disponíveis em primatas não humanos mostraram excreção de omalizumab no leite (ver secção 5.3).

O estudo EXPECT, com 154 crianças que tinham sido expostas a omalizumab durante a gravidez e durante a amamentação não revelou efeitos adversos no lactente. A interpretação dos dados pode ser influenciada por limitações metodológicas do estudo, incluindo o número reduzido da amostra e o desenho de estudo não aleatorizado.

As proteínas G da imunoglobulina, quando administradas oralmente, sofrem proteólise intestinal e apresentam baixa biodisponibilidade. Não são esperados efeitos sobre os recém-nascidos e lactentes. Consequentemente, se clinicamente necessário, a utilização de omalizumab pode ser considerada durante a amamentação.

Fertilidade

Não existem dados de fertilidade humana para o omalizumab. Em estudos não clínicos de fertilidade especificamente desenhados em primatas não-humanos, incluindo estudos de acasalamento, não foi observada diminuição da fertilidade masculina ou feminina após administração repetida de doses de omalizumab até 75 mg/kg. Adicionalmente, não foram observados efeitos genotóxicos num estudo não clínico separado de genotoxicidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de omalizumab sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Asma alérgica e rinosinusite crônica com polipose nasal (RSCcPN)

Resumo do perfil de segurança

Durante os ensaios clínicos na asma alérgica em adultos e adolescentes com 12 anos de idade ou mais, os efeitos indesejáveis observados mais frequentemente foram cefaleias e reações no local de injeção, incluindo dor, inchaço, eritema, prurido. Em ensaios clínicos em crianças com idades entre 6 e <12 anos de idade, as reações adversas mais frequentemente notificadas foram cefaleias, pirexia e dor abdominal superior. A maioria dos efeitos foram ligeiros a moderados em gravidade. Em ensaios clínicos em doentes com idade ≥ 18 anos com RSCcPN, as reações adversas mais frequentemente reportadas foram cefaleias, tonturas, artralguas, dor abdominal superior e reações no local da injeção.

Resumo tabelado das reações adversas

A tabela 4 lista as reações adversas verificadas nos estudos clínicos, na população total de segurança de asma alérgica e RSCcPN tratada com omalizumab, de acordo com o sistema MedDRA de classes de sistemas de órgãos e frequência. As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência. As categorias de frequência são definidas como: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) e muito raros ($< 1/10\ 000$). As reações notificadas no âmbito da experiência após comercialização estão listadas com frequência desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Tabela 4 Reações adversas na asma alérgica e RSCcPN

Infeções e infestações	
Pouco frequentes	Faringite
Raros	Infeções parasitárias
Doenças do sangue e do sistema linfático	
Desconhecido	Trombocitopénia idiopática, incluindo casos graves
Doenças do sistema imunitário	
Raros	Reações anafiláticas, outras condições alérgicas graves, desenvolvimento de anticorpos antiomalizumab
Desconhecidos	Doenças séricas, que podem incluir febre e linfadenopatia
Doenças do sistema nervoso	
Frequentes	Cefaleias*
Pouco frequentes	Síncope, parestesias, sonolência, tonturas [#]
Vasculopatias	
Pouco frequentes	Hipotensão postural, rubor
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
Pouco frequentes	Broncospasmo alérgico, tosse
Raros	Edema da laringe
Desconhecido	Vasculite granulomatosa alérgica (i.e. síndrome de Churg-Strauss)
Doenças gastrointestinais	
Frequentes	Dor abdominal superior** [#]
Pouco frequentes	Sinais e sintomas de dispepsia, diarreia, náuseas
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Pouco frequentes	Fotosensibilidade, urticária, erupções cutâneas, prurido
Raros	Angioedema
Desconhecido	Alopécia
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
Frequentes	Artralgias†
Raros	Lúpus eritematoso sistémico (LES)
Desconhecido	Mialgias, edema das articulações
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Muito frequentes	Pirexia**
Frequentes	Reações no local da injeção tais como inchaço, eritema, dor, prurido
Pouco frequentes	Condição com características similares à gripe, inchaço nos braços, aumento de peso, fadiga

*: Muito frequentes em crianças com 6 a <12 anos de idade

** : Em crianças com 6 a <12 anos de idade

: Frequentes nos ensaios na polipose nasal

† : Desconhecido nos ensaios na asma alérgica

Urticária crónica espontânea (UCE)

Resumo do perfil de segurança

A segurança e a tolerabilidade de omalizumab foram estudadas nas doses de 75 mg, 150 mg e 300 mg administradas a cada 4 semanas em 975 doentes com UCE, dos quais 242 receberam placebo. No total, 733 doentes foram tratados com omalizumab durante 12 semanas e 490 doentes durante 24 semanas. Destes, 412 doentes foram tratados durante 12 semanas e 333 doentes foram tratados durante 24 semanas na dosagem de 300 mg.

Resumo tabelado das reações adversas

Uma tabela diferente (Tabela 5) mostra as reações adversas para a indicação na UCE resultantes das diferenças na dose e populações de tratamento (com fatores de risco significativamente diferentes, comorbilidades, medicamentos concomitantes e idades (por ex: ensaios clínicos na asma incluíram crianças entre os 6-12 anos de idade).

A tabela 5 lista as reações adversas (acontecimentos que ocorrem em $\geq 1\%$ dos doentes em qualquer grupo de tratamento e $\geq 2\%$ mais frequentemente em qualquer grupo de tratamento de omalizumab do que com placebo (após revisão médica)) notificadas com 300 mg no conjunto dos três ensaios clínicos de fase III. As reações adversas apresentadas encontram-se divididas em 2 grupos: as que foram identificadas nos períodos de tratamento da semana 12 e da semana 24.

As reações adversas estão listadas de acordo com o sistema MedDRA de classes de sistemas de órgãos. Dentro de cada sistema de órgãos, as reações adversas estão ordenadas pela frequência, com as reações mais frequentes listadas primeiro. A correspondente categoria de frequência para cada reação adversa baseia-se na seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); raros ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); muito raros ($< 1/10\,000$) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Tabela 5 Reações adversas do conjunto de dados de segurança na UCE (do dia 1 até à semana 24) na dose de 300 mg de omalizumab

Semana 12	Conjunto de estudos Omalizumab 1,2 e 3		Categoria de frequência
	Placebo N=242	300 mg N=412	
Infeções e infestações			
Sinusite	5 (2,1%)	20 (4,9%)	Frequentes
Doenças do sistema nervoso			
Cefaleias	7 (2,9%)	25 (6,1%)	Frequentes
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos			
Artralgias	1 (0,4%)	12 (2,9%)	Frequentes
Perturbações gerais e alterações no local de administração			
Reação no local de injeção*	2 (0,8%)	11 (2,7%)	Frequentes
Semana 24	Conjunto de estudos Omalizumab 1 e 3		Categoria de frequência
	Placebo N=163	300 mg N=333	
Infeções e infestações			
Infeção no trato respiratório superior	5 (3,1%)	19 (5,7%)	Frequentes

* Apesar de não mostrar uma diferença de 2% para placebo, as reações no local de injeção foram incluídas dado que em todos os casos foi avaliada a relação de causalidade em relação ao tratamento em estudo.

Num estudo de 48 semanas, 81 doentes com UCE receberam omalizumab 300 mg a cada 4 semanas (ver secção 5.1). O perfil de segurança do uso prolongado foi semelhante ao perfil de segurança observado em estudos de 24 semanas em UCE.

Descrição das reações adversas selecionadas

Doenças do sistema imunitário

Para mais informação, ver secção 4.4.

Anafilaxia

As reações anafiláticas foram raras no âmbito dos ensaios clínicos. No entanto, considerando os dados de pós-comercialização após pesquisa cumulativa na base de dados de segurança obtiveram-se 898

casos de anafilaxia. Com base numa exposição estimada de 566 923 doentes tratados por ano verificou-se uma taxa de notificação de aproximadamente 0,20%.

Episódios Tromboembólicos Arteriais (ETA)

Em ensaios clínicos controlados e durante a análise interina de um estudo observacional, observou-se um desequilíbrio numérico quanto a ETA. A definição de objetivo composto ETA incluiu acidente vascular cerebral (AVC), crise isquémica transitória, enfarte do miocárdio, angina instável e morte cardiovascular (incluindo morte por causa desconhecida. Na análise final do estudo observacional, a taxa de ETA por 1 000 doentes anos foi de 7,52 (115/15 286 doentes ano) para os doentes tratados com omalizumab e de 5,12 (51/9 963 doentes ano) para os doentes controlo. Numa análise multivariada para controlo dos fatores de risco cardiovasculares iniciais disponíveis, a taxa de risco foi de 1,32 (intervalo de confiança 95% 0,91-1,91). Numa análise separada de ensaios clínicos agrupados, que incluiu todos os ensaios clínicos aleatorizados, em dupla ocultação, controlados por placebo, com duração igual ou superior a 8 semanas, a taxa de ETA por 1 000 doentes ano foi de 2,69 (5/1 856 doentes ano) para os doentes tratados com omalizumab e 2,38 (4/1 680 doentes ano) para os doentes com placebo (razão de incidências 1,13; intervalo de confiança 95% 0,24-5,71).

Plaquetas

Poucos doentes tiveram, nos ensaios clínicos, contagens abaixo do menor limite estabelecido em laboratório. Foram notificados casos isolados de trombocitopenia idiopática, incluindo casos graves, no período de pós-marketing.

Infeções Parasitárias

Um estudo, controlado por placebo, mostrou que doentes alérgicos com alto risco crónico de infeções helmínticas têm uma taxa de infeção ligeiramente aumentada com o omalizumab, embora o decurso, gravidade e resposta ao tratamento da infeção não tenham sido alterados (ver secção 4.4).

Lúpus eritematoso sistémico

Foram reportados em ensaio clínico e pós-comercialização casos de lúpus eritematoso sistémico (LES) em doentes com asma grave e UCE. A patogénese do LES não está bem compreendida.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. **Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).**

4.9 Sobredosagem

Não foi determinada a dose máxima tolerada de Omlyclo. Foram administradas doses intravenosas unitárias de 4 000 mg em doentes, sem evidência de toxicidade limitativa da dose. A dose cumulativa mais elevada administrada em doentes foi 44 000 mg num período de 20 semanas e esta dose não resultou em efeitos agudos tóxicos.

Se se suspeitar de uma sobredosagem, o doente deve ser monitorizado para quaisquer sinais e sintomas anormais. Deve ser procurado e instituído tratamento médico conforme apropriado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos para doenças respiratórias obstrutivas, outros antiasmáticos para uso sistémico, código ATC: R03DX05

Omlyclo é um medicamento biológico similar. Está disponível informação pormenorizada no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

Asma alérgica e rinosinusite crónica com polipose nasal (RSCcPN)

Mecanismo de ação

O omalizumab é um anticorpo monoclonal humanizado derivado de DNA recombinante que se liga seletivamente à imunoglobulina E humana (IgE) e impede a ligação da IgE ao recetor FcεRI (recetor de elevada afinidade para a IgE) nos basófilos e mastócitos, reduzindo assim a quantidade de IgE livre que está disponível para despoletar a cascata alérgica. O anticorpo é uma IgG1, k que contém regiões de estrutura humana aliadas a regiões complementares determinantes de um anticorpo original de murino que se ligam à IgE.

O tratamento de indivíduos com omalizumab provoca uma marcada diminuição (*down-regulation*) dos recetores FcεRI nos basófilos. Omalizumab inibe a inflamação mediada pela IgE, como evidenciado pela diminuição dos eosinófilos no sangue e tecidos e pela redução de mediadores inflamatórios, incluindo a IL-4, IL-5 e IL-13 por células inatas, adaptativas e não imunitárias.

Efeitos farmacodinâmicos

Asma alérgica

A libertação *in-vitro* de histamina de basófilos isolados de indivíduos em tratamento com omalizumab foi reduzida em 90% após a estimulação com um alérgeno, quando comparada com os valores antes do tratamento.

Nos ensaios clínicos em doentes com asma alérgica, os níveis de IgE livres no soro foram reduzidos de uma forma dose-dependente numa hora após a administração da primeira dose, e mantidos entre doses. Um ano após a descontinuação da administração de omalizumab os níveis de IgE voltaram aos obtidos previamente ao tratamento, sem recidiva nos níveis de IgE após o *washout* do fármaco.

Rinosinusite crónica com polipose nasal (RSCcPN)

Em ensaios clínicos em doentes com RSCcPN, o tratamento com omalizumab levou a uma redução na IgE livre sérica (aprox. 95%) e um aumento nos níveis séricos de IgE total, numa escala semelhante à observada em doentes com asma alérgica. Os níveis séricos de IgE total aumentaram devido à formação de complexos omalizumab-IgE que têm uma taxa de eliminação mais lenta em comparação com a IgE livre.

Urticária crónica espontânea (UCE)

Mecanismo de ação

O omalizumab é um anticorpo monoclonal humanizado derivado de DNA recombinante que se liga seletivamente à imunoglobulina E humana (IgE) e diminui os níveis de IgE livre. O anticorpo é uma IgG1, k que contém regiões de estrutura humana aliadas a regiões complementares determinantes de um anticorpo original de murino que se ligam à IgE. Subsequentemente, os recetores IgE (FcεRI) baixam a regulação nas células. Não se encontra totalmente esclarecido como este fato resulta numa melhoria dos sintomas na UCE.

Efeitos farmacodinâmicos

Nos ensaios clínicos em doentes com UCE, a supressão máxima de IgE livre foi observada 3 dias após a primeira dose subcutânea. Após administração repetida a cada 4 semanas, os níveis de IgE livre sérica pré-dose permaneceram estáveis entre as 12 e as 24 semanas de tratamento. Após descontinuação de omalizumab, os níveis de IgE livre aumentaram para os níveis pré-tratamento ao longo de 16 semanas de um período de seguimento sem tratamento.

Eficácia e segurança clínicas

Asma alérgica

Adultos e adolescentes ≥12 anos de idade

A eficácia e segurança de omalizumab foram demonstradas num estudo duplamente oculto, controlado por placebo de 28 semanas (estudo 1) envolvendo 419 asmáticos alérgicos graves, com idades

compreendidas entre os 12-79 anos, que tinham função pulmonar reduzida (FEV₁ prevista de 40-80%) e controlo dos sintomas asmáticos muito deficiente, embora fossem tratados com doses elevadas de corticosteroides inalados e um beta agonista de longa duração. Doentes aptos experimentaram múltiplas exacerbações asmáticas, que requereram tratamento sistémico com corticosteroides, ou que tenham sido hospitalizados ou recorreram a uma unidade de emergência devido a exacerbações asmáticas graves, no ano anterior, apesar de estarem sujeitos a um tratamento contínuo com corticosteroides inalados de doses altas e um agonista beta-2 de longa duração. Omalizumab subcutâneo, ou placebo, foram administrados como terapêutica complementar a >1 000 microgramas de dipropionato de beclometasona (ou equivalente) concomitantemente com um beta2 agonista de longa duração. Foi permitida a utilização do corticosteroide oral, teofilina bem como terapias de manutenção com modificadores de leucotrienos (22%, 27% e 35% de doentes respetivamente).

A taxa de exacerbações asmáticas que requereram tratamento com quantidades elevadas de corticosteroides sistémicos foi o objetivo primário. O omalizumab reduziu a taxa de exacerbações asmáticas em 19% (p=0,153). Avaliações adicionais que mostraram significância estatística (p<0,05) com resultados positivos para omalizumab incluíram reduções nas exacerbações graves (em que a função pulmonar dos doentes foi reduzida abaixo de 60% do melhor nível pessoal e requereram corticosteroides sistémicos) e visitas de emergência relacionadas com asma (compreendendo hospitalizações, idas às urgências e visitas não planeadas ao médico assistente), e melhorias na avaliação geral médica da eficácia do tratamento, qualidade de vida relacionada com a asma (AQL), sintomas asmáticos e função pulmonar.

Numa análise de um subgrupo, doentes com níveis de IgE 76 UI/ml prévios ao tratamento têm maiores probabilidades de experimentar benefícios clínicos significativos com o omalizumab. No estudo 1 o omalizumab reduziu, nestes doentes, as exacerbações em 40% (p=0,002). Além deste facto, mais doentes da população que participou no programa global de omalizumab para a asma grave com níveis de IgE total ≥76 UI/ml teve respostas clínicas significativas. A Tabela 6 inclui os resultados na população do estudo 1.

Tabela 6 Resultados do estudo 1

	População total do estudo 1	
	Omalizumab N=209	Placebo N=210
Exacerbações asmáticas		
Taxa por período de 28 semanas	0,74	0,92
% redução, valor-p por rácio de taxa	19,4%, p = 0,153	
Exacerbações asmáticas graves		
Taxa por período de 28 semanas	0,24	0,48
% redução, valor-p por rácio de taxa	50,1%, p = 0,002	
Visitas às urgências		
Taxa por período de 28 semanas	0,24	0,43
% redução, valor-p por rácio de taxa	43,9%, p = 0,038	
Avaliação geral médica		
% respostas*	60,5%	42,8%
Valor de p**	<0,001	
Melhorias na AQL		
% de doentes com melhoria ≥0,5	60,8%	47,8%
Valor de p	0,008	
* melhorias assinaláveis ou controlo completo		
** valor de p para a distribuição geral da avaliação		

O estudo 2 mostrou a eficácia e segurança de omalizumab numa população de 312 asmáticos alérgicos graves, que assemelhou a população no estudo 1. O tratamento com omalizumab neste estudo aberto

levou a uma redução de 61% da taxa de exacerbações asmáticas clinicamente significativas, comparada apenas com a terapia utilizada atualmente.

Quatro grandes estudos de suporte controlados por placebo com durações de 28 a 52 semanas, em 1.722 adultos e adolescentes (estudo 3,4,5,6) verificaram a eficácia e segurança de omalizumab em doentes com asma grave persistente. A maioria dos doentes estavam inadequadamente controlados, mas estavam a receber menos terapia concomitante para a asma que os doentes nos estudos 1 e 2. Os estudos 3-5 utilizaram a exacerbação como objetivo primário, e o estudo 6 avaliou primeiro a quantidade de corticosteroides inalados.

Nos estudos 3, 4 e 5 os doentes tratados com omalizumab tiveram reduções nas taxas de exacerbação da asma de 37,5% ($p=0,027$), 40,3% ($p<0,001$) e 57,6% ($p<0,001$) respetivamente, comparadas com placebo.

No estudo 6, foi observada uma significativa quantidade de doentes no grupo omalizumab que puderam diminuir a sua dose de fluticasona até ≤ 500 microgramas/dia sem deterioração do controlo da asma (60,3%) comparados com o grupo placebo (45,8%, $p<0,05$).

Os valores de qualidade de vida foram medidos utilizando o *Juniper Asthma-related Quality of Life Questionnaire*. Para todos os 6 estudos existiram melhorias estatisticamente significativas do valor de base de qualidade de vida para os doentes omalizumab *versus* o grupo placebo ou controlo.

Avaliação geral médica da eficácia do tratamento:

A avaliação geral médica foi realizada em cinco dos estudos acima descritos como uma avaliação geral do controlo da asma, realizado pelo médico assistente. O médico foi capaz de levar em conta o PEF (débito expiratório máximo), sintomas diurnos e noturnos, utilização de medicamento de emergência, espirometria e exacerbações. Em todos os cinco estudos foi estabelecido que uma proporção significativamente maior de doentes tratados com omalizumab conseguiu uma marcada melhoria ou controlo completo da sua asma, comparativamente com os doentes tratados com placebo.

Crianças com 6 a <12 anos de idade

O principal suporte para a segurança e eficácia de omalizumab no grupo etário dos 6 a <12 anos provém de um estudo multicêntrico, aleatorizado, com dupla ocultação, controlado por placebo (estudo 7).

O estudo 7 foi um estudo controlado por placebo que incluiu um subgrupo específico ($N=235$) de doentes conforme definido na atual indicação, que foram tratados com doses elevadas de corticosteroides inalados (equivalente a ≥ 500 $\mu\text{g}/\text{dia}$ de fluticasona) juntamente com um agonista beta de longa duração.

Uma exacerbação clinicamente significativa foi definida como um agravamento dos sintomas da asma avaliado clinicamente pelo investigador, requerendo duplicação da dose basal de corticosteroides inalados durante pelo menos 3 dias e/ou tratamento de recurso com corticosteroides sistémicos (orais ou intravenosos) durante pelo menos 3 dias.

Num subgrupo específico de doentes tratado com doses elevadas de corticosteroides inalados, o grupo omalizumab teve uma taxa de exacerbações da asma com significado clínico estatisticamente inferior à do grupo placebo. Às 24 semanas, as diferenças nas taxas de exacerbação entre grupos de tratamento representaram um decréscimo de 34% (rácio 0,662, $p = 0,047$) relativamente ao placebo para os doentes em omalizumab. No segundo período de tratamento de 28 semanas em dupla ocultação, a diferença nas taxas de exacerbação entre os grupos de tratamento representou um decréscimo de 63% (rácio 0,37, $p<0,001$) relativamente ao placebo para os doentes em omalizumab.

Durante o período de tratamento em dupla ocultação de 52 semanas (incluindo a fase fixa de 24 semanas com esteroides e a fase de 28 semanas de ajuste de esteroides), a diferença nas taxas de exacerbação entre os grupos de tratamento representou um decréscimo relativo de 50% (rácio 0,504, $p<0,001$) nas exacerbações para os doentes em omalizumab.

O grupo omalizumab apresentou maiores decréscimos na utilização de agonistas beta como medicamento de recurso do que o grupo placebo no final do período de tratamento de 52 semanas, ainda que a diferença entre grupos de tratamento não tenha sido estatisticamente significativa. Para a avaliação global da eficácia do tratamento no final do período de 52 semanas de tratamento em dupla ocultação no subgrupo de doentes graves com doses elevadas de corticosteroides inalados mais agonistas beta de longa duração, a proporção de doentes que classificou a eficácia do tratamento como “excelente” foi superior e as proporções que classificaram a eficácia do tratamento como “moderada” ou “má” diminuíram no grupo omalizumab comparativamente com o grupo placebo; a diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$), enquanto não existiram diferenças entre os grupos omalizumab e placebo para as classificações subjetivas de Qualidade de Vida pelos doentes.

Rinossinusite crónica com polipose nasal (RSCcPN)

A segurança e eficácia de omalizumab foram avaliadas em dois estudos aleatorizados, com dupla ocultação, controlados por placebo em doentes com RSCcPN (Tabela 8). Os doentes receberam omalizumab ou placebo por via subcutânea, a cada 2 ou 4 semanas (ver secção 4.2). Todos os doentes receberam terapêutica com mometasona intranasal ao longo do estudo. A cirurgia sino-nasal prévia ou a utilização prévia de corticosteroides sistémicos não foram requisitos necessários para a inclusão nos estudos. Os doentes receberam omalizumab ou placebo durante 24 semanas, seguidas por um período de seguimento de 4 semanas. As características demográficas e basais, incluindo comorbilidades alérgicas, estão descritas na Tabela 7.

Tabela 7 Características demográficas e basais dos estudos na polipose nasal

Parâmetro	Polipose nasal - estudo 1 N=138	Polipose nasal - estudo 2 N=127
Idade média (anos) (DP)	51,0 (13,2)	50,1 (11,9)
% Sexo masculino	63,8	65,4
Doentes com utilização de corticosteroides sistémicos no ano anterior (%)	18,8	26,0
Score de pólipos nasais por endoscopia bilateral (NPS): média (DP), intervalo 0-8	6,2 (1,0)	6,3 (0,9)
Score de congestão nasal (NCS): média (DP), intervalo 0-3	2,4 (0,6)	2,3 (0,7)
Score de perda de olfato: média (DP), intervalo 0-3	2,7 (0,7)	2,7 (0,7)
Score total SNOT-22: média (DP) intervalo 0-110	60,1 (17,7)	59,5 (19,3)
Eosinófilia (células/ μ l): média (DP)	346,1 (284,1)	334,6 (187,6)
IgE total UI/ml: média (DP)	160,9 (139,6)	190,2 (200,5)
Asma (%)	53,6	60,6
Ligeira (%)	37,8	32,5
Moderada (%)	58,1	58,4
Grave (%)	4,1	9,1
Doença respiratória exacerbada pela aspirina (%)	19,6	35,4
Rinite alérgica	43,5	42,5

DP = desvio padrão; SNOT-22 = Questionário Sino-Nasal 22 (*Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); IgE = Imunoglobulina E; UI = unidades internacionais. Scores mais elevados de NPS, NCS e SNOT-22 indicam maior gravidade da doença.

Os objetivos co-primários foram o score de pólipos nasais por endoscopia bilateral (NPS) e a média dos scores de congestão nasal diária (NCS) à semana 24. Em ambos os estudos, 1 e 2, na polipose

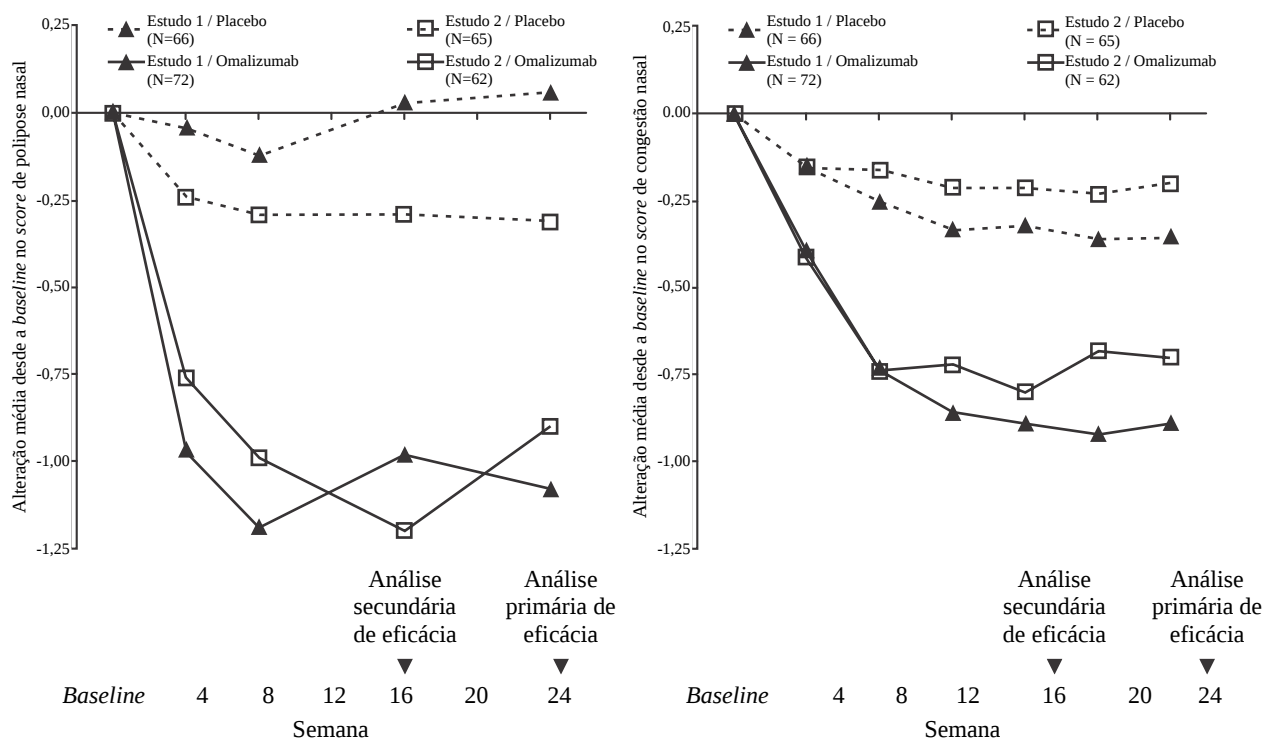
nasal, os doentes que receberam omalizumab apresentaram melhorias superiores estatisticamente significativas desde a *baseline* até à semana 24 no NPS e na média do NCS semanal, do que os doentes que receberam placebo. Os resultados dos estudos 1 e 2 na polipose nasal são apresentados na Tabela 8.

Tabela 8 Alterações nos scores clínicos desde os valores basais à semana 24, no estudo 1, na polipose nasal, estudo 2 na polipose nasal e dados agregados

	Polipose nasal estudo 1		Polipose nasal estudo 2		Polipose nasal resultados agregados	
	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab	Placebo	Omalizumab
N	66	72	65	62	131	134
Score de polipose nasal						
Baseline média	6,32	6,19	6,09	6,44	6,21	6,31
Alteração média dos mínimos quadrados (LS) à semana 24	0,06	-1,08	-0,31	-0,90	-0,13	-0,99
Diferença (95% IC)	-1.14 (-1,59; -0,69)		-0.59 (-1,05; -0,12)		-0,86 (-1,18; -0,54)	
Valor p	<0,0001		0,0140		<0,0001	
Média de 7 dias do score diário de congestão nasal						
Baseline média	2,46	2,40	2,29	2,26	2,38	2,34
Alteração média de mínimos quadrados (LS) à semana 24	-0,35	-0,89	-0,20	-0,70	-0,28	-0,80
Diferença (95% IC)	-0,55 (-0,84; -0,25)		-0,50 (-0,80; -0,19)		-0,52 (-0,73; -0,31)	
Valor p	0,0004		0,0017		<0,0001	
TNSS						
Baseline média	9,33	8,56	8,73	8,37	9,03	8,47
Alteração média de mínimos quadrados (LS) à semana 24	-1,06	-2,97	-0,44	-2,53	-0,77	-2,75
Diferença (95% IC)	-1,91 (-2,85; -0,96)		-2,09 (-3,00; -1,18)		-1,98 (-2,63; -1,33)	
Valor p	0,0001		<0,0001		<0,0001	
SNOT-22						
Baseline média	60,26	59,82	59,80	59,21	60,03	59,54
Alteração média de mínimos quadrados (LS) à semana 24	-8,58	-24,70	-6,55	-21,59	-7,73	-23,10
Diferença (95% IC)	-16,12 (-21,86; -10,38)		-15,04 (-21,26; -8,82)		-15,36 (-19,57; -11,16)	
Valor p (MID = 8.9)	<0,0001		<0,0001		<0,0001	
UPSIT						
Baseline média	13,56	12,78	13,27	12,87	13,41	12,82
Alteração média de mínimos quadrados (LS) à semana 24	0,63	4,44	0,44	4,31	0,54	4,38
Diferença (95% IC)	3,81 (1,38; 6,24)		3,86 (1,57; 6,15)		3,84 (2,17; 5,51)	
Valor p	0,0024		0,0011		<0,0001	

LS=mínimo quadrado (*least-square*); IC = intervalo de confiança; TNSS = *Score de sintomas nasais total (Total nasal symptom score)*; SNOT-22 = Questionário Sino-Nasal 22 (*Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire*); UPSIT = Teste de identificação de odores da Universidade da Pensilvânia (*University of Pennsylvania Smell Identification Test*); MID = diferença minimamente relevante (*minimal important difference*).

Figura 1 Alteração média desde a *baseline* no score de congestão nasal e alteração média desde a *baseline* no score de polipose nasal por grupo de tratamento nos estudos 1 e 2 na polipose nasal



Numa análise agregada pré-especificada da terapêutica de resgate (corticosteroides sistêmicos durante ≥ 3 dias consecutivos ou polipectomia nasal) durante o período de tratamento de 24 semanas, a proporção de doentes que necessitaram de terapêutica de resgate foi inferior no grupo omalizumab comparado com o grupo placebo (2,3% *versus* 6,2%, respetivamente). A razão de probabilidade (*odds-ratio*) de ter usado terapêutica de resgate no grupo omalizumab comparado com placebo foi 0,38 (95% IC: 0,10; 1,49). Não foram reportadas cirurgias sino-nasais em nenhum dos estudos.

A eficácia e segurança de longa duração de omalizumab em doentes com RSCcPN que tinham participado nos estudos 1 e 2 na polipose nasal foram avaliadas num estudo de extensão aberto. Os dados de eficácia deste estudo sugerem que o benefício clínico obtido à Semana 24 foi mantido até à Semana 52. Os dados de segurança foram globalmente consistentes com o perfil de segurança conhecido do omalizumab.

Urticária crónica espontânea (UCE)

A eficácia e segurança de omalizumab foi demonstrada em dois estudos Fase III aleatorizados, controlados com placebo (estudos 1 e 2) em doentes com UCE que permaneceram sintomáticos apesar da terapêutica com antihistamínicos H1 na dose aprovada. Um terceiro estudo (estudo 3) avaliou principalmente a segurança de omalizumab em doentes com UCE que permaneceram sintomáticos apesar do tratamento com terapêutica antihistamínica H1 em dose até quatro vezes a dose aprovada e antihistamínico H2 e/ou tratamento LTRA. Os três ensaios envolveram 975 doentes com idades compreendidas entre os 12 e os 75 anos de idade (média de idades 42,3 anos; 39 doentes 12-17 anos, 54 doentes ≥ 65 anos, 259 homens e 716 mulheres). Todos os doentes tinham de ter um controlo inadequado dos sintomas, avaliado por uma pontuação de atividade semanal de urticária (UAS7, intervalo 0-42) de ≥ 16 , e uma pontuação de gravidade semanal de prurido (que é um componente da UAS7, intervalo 0-21) de ≥ 8 para os 7 dias prévios à aleatorização, apesar de terem utilizado um antihistamínico anteriormente durante pelo menos 2 semanas.

Nos estudos 1 e 2, os doentes tiveram uma média de pontuação de gravidade semanal de prurido entre 13,7 e 14,5 no valor de base e uma média na pontuação UAS7 de 29,5 e 31,7 respetivamente. Os

doentes no estudo 3 de segurança tiveram uma média na pontuação de gravidade semanal de prurido de 13,8 e uma pontuação UAS7 de 31,2 no valor de base. Ao longo dos 3 ensaios, os doentes reportaram ter recebido uma média de 4 a 6 medicamentos (incluindo antihistamínicos H1) para os sintomas UCE antes do início do ensaio. Os doentes receberam omalizumab nas dosagens de 75 mg, 150 mg ou 300 mg ou placebo por injeção subcutânea a cada 4 semanas durante 24 semanas e 12 semanas nos estudos 1 e 2, respetivamente, e 300 mg ou placebo por injeção subcutânea a cada 4 semanas durante 24 semanas no estudo 3. Todos os estudos tiveram um período de seguimento de 16 semanas sem tratamento.

O objetivo primário foi a alteração do valor de base para a semana 12 na pontuação de gravidade semanal de prurido. Omalizumab na dosagem de 300 mg reduziu a pontuação de gravidade semanal de prurido em 8,55 a 9,77 ($p < 0,0001$) comparado com uma redução de 3,63 a 5,14 para placebo (ver Tabela 9). Resultados estatisticamente significativos foram ainda observados nas taxas de resposta para $UAS7 \leq 6$ (na semana 12) que foram superiores para os grupos de tratamento com a dosagem de 300 mg, intervalo desde 52-66% ($p < 0,0001$) comparado a 11-19% para os grupos de placebo, e resposta completa ($UAS7 = 0$) foi atingida em 34-44% ($p < 0,0001$) dos doentes tratados com 300 mg comparado com 5-9% dos doentes dos grupos de placebo. Os doentes nos grupos de tratamento de 300 mg atingiram a maior proporção média de dias sem angioedema desde a semana 4 à semana 12, (91,0-96,1%; $p < 0,001$) comparado aos grupos de placebo (88,1-89,2%). A alteração média do valor de base para a semana 12 no DLQI global para os grupos de tratamento na dosagem de 300 mg foi maior ($p < 0,001$) do que para placebo demonstrando uma melhoria no intervalo desde 9,7-10,3 pontos comparado com 5,1-6,1 pontos para os grupos de placebo correspondentes.

Tabela 9 Alteração do valor de base para a semana 12 na pontuação de gravidade semanal de prurido, estudos 1, 2 e 3 (população mITT*)

	Placebo	Omalizumab 300 mg
Estudo 1		
N	80	81
Média (SD)	-3,63 (5,22)	-9,40 (5,73)
Diferença na média dos mínimos quadrados vs. placebo ¹	-	-5,80
IC 95% para diferença	-	-7,49; -4,10
valor-p vs. placebo ²	-	<0,0001
Estudo 2		
N	79	79
Média (SD)	-5,14 (5,58)	-9,77 (5,95)
Diferença na média dos mínimos quadrados vs. placebo ¹	-	-4,81
IC 95% para diferença	-	-6,49; -3,13
valor-p vs. placebo ²	-	<0,0001
Estudo 3		
N	83	252
Média (SD)	-4,01 (5,87)	-8,55 (6,01)
Diferença na média dos mínimos quadrados vs. placebo ¹	-	-4,52
IC 95% para diferença	-	-5,97; -3,08
valor-p vs. placebo ²	-	<0,0001

* População intenção de tratar modificada (mITT): inclui todos os doentes que foram aleatorizados e receberam pelo menos uma dose do medicamento em estudo.

BOCF (Última observação realizada transportada para observação seguinte) foi utilizada para atribuir dados em falta.

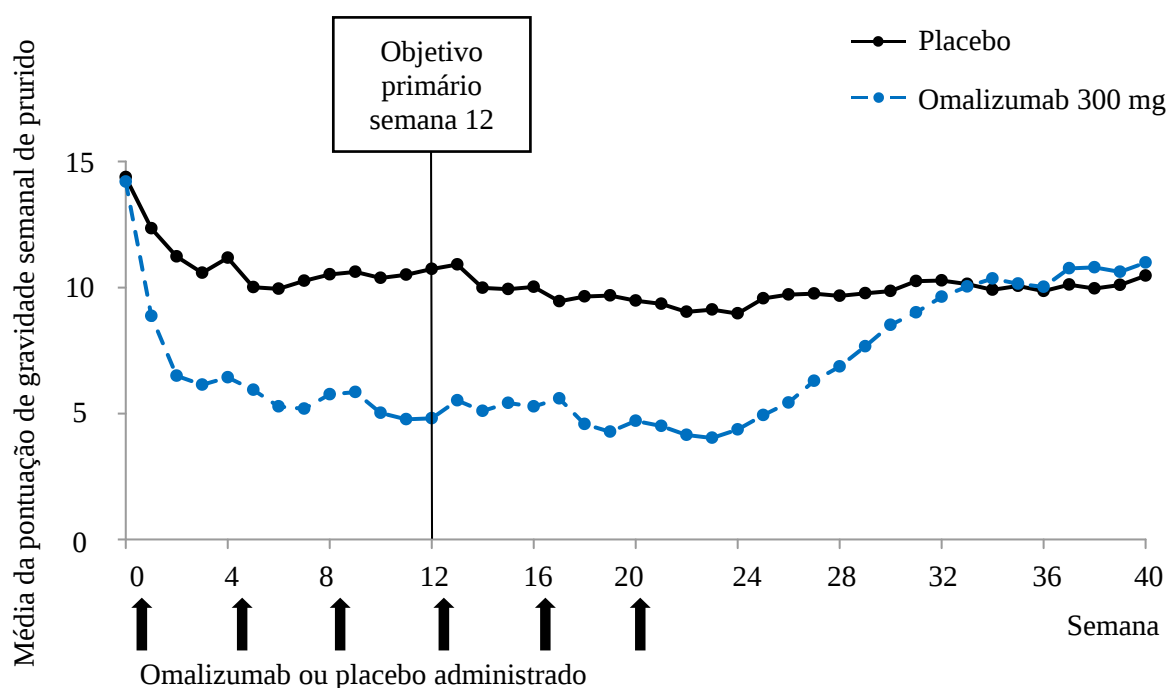
¹ A média dos mínimos quadrados foi estimada utilizando o modelo ANCOVA. Os estratos foram a pontuação de gravidade semanal de prurido no valor de base (<13 vs. ≥ 13) e o peso no valor de base (<80 kg vs. ≥ 80 kg).

² valor-p deriva do teste-t de ANCOVA.

A Figura 2 mostra a média da pontuação de gravidade semanal de prurido ao longo do tempo no estudo 1. A média das pontuações de gravidade semanal de prurido diminuiu significativamente com um efeito máximo cerca da semana 12 que foi mantido ao longo do período de 24 semanas de tratamento. Os resultados foram semelhantes no estudo 3.

Em todos os 3 estudos, a média da pontuação de gravidade semanal de prurido aumentou gradualmente durante o período de seguimento de 16 semanas sem tratamento, consistente com sintoma de recorrência. Os valores médios no final do período de seguimento foram semelhantes aos do grupo de placebo, mas inferiores aos valores de base médios respetivos.

Figura 2 Média da pontuação de gravidade semanal de prurido, estudo 1 (população mITT)



BOCF= última observação realizada transportada para observação seguinte; mITT=população intenção de tratar modificada

A magnitude dos resultados de eficácia observados à semana 24 de tratamento foi comparável ao observado na semana 12:

Para a dose de 300 mg, nos estudos 1 e 3, a redução média desde o valor de base na pontuação de gravidade semanal de prurido foi de 9,8 e 8,6, a proporção de doentes com $UAS7 \leq 6$ foi 61,7% e 55,6% e a proporção de doentes com resposta completa ($UAS7=0$) foi 48,1% e 42,5%, respetivamente, (todas $p < 0,0001$, quando comparado a placebo).

Os dados de ensaios clínicos em adolescentes (12 a 17 anos) incluíram um total de 39 doentes, dos quais 11 receberam a dosagem de 300 mg. Os resultados para a dosagem de 300 mg estão disponíveis para 9 doentes na semana 12 e 6 doentes na semana 24, e mostram uma magnitude de resposta semelhante para o tratamento com omalizumab em comparação com a população adulta. A média da alteração do valor de base na pontuação de gravidade semanal de prurido mostra uma redução de 8,25 na semana 12 e de 8,95 na semana 24. As taxas de resposta são: 33% na semana 12 e 67% na semana 24 para $UAS7=0$, e 56% na semana 12 e 67% na semana 24 para $UAS7 \leq 6$.

Num estudo de 48 semanas, 206 doentes com idade entre 12 e 75 anos foram incluídos num período de tratamento aberto de 24 semanas com omalizumab 300 mg a cada 4 semanas. Os doentes que responderam ao tratamento neste período aberto foram aleatorizados para receberem omalizumab 300 mg (81 doentes) ou placebo (53 doentes) a cada 4 semanas por mais 24 semanas.

Dos doentes que permaneceram em tratamento com omalizumab durante 48 semanas, 21% apresentaram declínio clínico (pontuação UAS7 ≥ 12 durante pelo menos 2 semanas consecutivas após a aleatorização entre as semanas 24 e 48), *versus* 60,4% dos doentes tratados com placebo na semana 48 (diferença -39,4%, $p < 0,0001$, IC 95%: -54,5%, -22,5%).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética do omalizumab foi estudada com doentes adultos e adolescentes que sofrem de asma alérgica assim como em doentes adultos com RSCcPN e doentes adultos e adolescentes com UCE. As características farmacocinéticas gerais de omalizumab são semelhantes nestas populações de doentes.

Absorção

Após administração subcutânea, o omalizumab é absorvido com uma biodisponibilidade absoluta média de 62%. Após uma dose subcutânea única, em doentes adultos e adolescentes com asma ou UCE, o omalizumab foi absorvido lentamente, chegando a concentrações máximas após uma média de 6-8 dias. Em doentes com asma, após a administração de múltiplas doses de omalizumab, as áreas sob a curva de tempo/concentração, desde o dia 0 ao dia 14 no estado estacionário, foram até 6 vezes maiores que aquelas após a primeira dose.

A farmacocinética de omalizumab é linear para doses superiores a 0,5 mg/kg. Após doses de 75 mg, 150 mg ou 300 mg a cada 4 semanas em doentes com UCE, as concentrações séricas de omalizumab aumentaram proporcionalmente com o nível da dose.

A administração de omalizumab, produzido como formulação liofilizada ou líquida, resultou em perfis de concentração sérica-tempo de omalizumab semelhantes.

Distribuição

In-vitro, o omalizumab forma complexos de tamanho limitado com as IgE. Não foram observados, *in-vitro* ou *in-vivo*, complexos precipitantes ou de peso molecular maiores que um milhão de Daltons. Com base na farmacocinética das populações, a distribuição de omalizumab foi semelhante nos doentes com asma alérgica e doentes com UCE. O volume de distribuição aparente, em doentes com asma após a administração subcutânea, foi de 78 ± 32 ml/kg.

Eliminação

A depuração do omalizumab envolve os processos de eliminação das IgG, assim como processos de eliminação via ligações específicas ou formação de complexos com o seu ligando alvo, IgE. A eliminação hepática de IgG inclui a degradação no sistema reticuloendotelial e nas células endoteliais. A IgG intacta também é excretada na biliar. Em doentes com asma o tempo de semivida de eliminação do omalizumab rondou os 26 dias, com a depuração aparente média de $2,4 \pm 1,1$ ml/kg/dia. A duplicação do peso corporal aproximadamente duplica a depuração aparente. Em doentes com UCE, com base em simulações farmacocinéticas na população, a eliminação de semivida de omalizumab sérico no estado estacionário é em média 24 dias e a depuração aparente no estado estacionário para um doente de 80 kg de peso foi 3,0 ml/kg/dia.

Características das populações de doentes

Idade, Raça, Sexo, Índice de Massa Corporal

Doentes com asma alérgica e rinosinusite crónica com polipose nasal (RSCcPN)

A farmacocinética da população de omalizumab foi analisada para avaliar os efeitos das características demográficas. A análise desta informação limitada sugere que não é necessário qualquer ajuste de dose em doentes com asma para a idade (6-76 anos para doentes com asma alérgica; 18 a 75 anos para doentes com RSCcPN), raça/etnia, sexo ou índice de massa corporal (ver secção 4.2).

Doentes com UCE

Os efeitos das características demográficas e outros fatores na exposição omalizumab foram avaliados com base na farmacocinética da população. Além disso, os efeitos das covariáveis foram avaliados através da análise da relação entre as concentrações de omalizumab e as respostas clínicas. Estas análises sugerem que não são necessários ajustes de doses em doentes com UCE para idade (12-75 anos), raça/etnia, género, peso corporal, índice de massa corporal, valor de base IgE, autoanticorpos anti-FcεRI ou uso concomitante de anitistamínicos ou LTRAs.

Insuficiência hepática ou renal

Não existe informação de farmacocinética ou farmacodinâmica em doentes com asma alérgica ou UCE com insuficiência renal ou hepática (ver secções 4.2 e 4.4).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A segurança do omalizumab foi estudada com o macaco *Cynomolgus*, uma vez que o omalizumab se liga à IgE do *Cynomolgus* e humana com a mesma afinidade. Foram detetados anticorpos ao omalizumab em alguns macacos após administração subcutânea repetida ou administração intravenosa. No entanto não foi observada nenhuma toxicidade aparente, como a doença mediada por imunocomplexos ou a citotoxicidade dependente do complemento. Não existiram evidências de uma resposta anafilática devido à desgranulação dos mastócitos em macacos *Cynomolgus*.

A administração crónica de omalizumab em doses até 250 mg/kg (pelo menos 14 vezes a dose máxima clínica recomendada em mg/kg, de acordo com a tabela posológica recomendada) foi bem tolerada em primatas não-humanos (animais adultos e jovens), com a exceção de diminuição de plaquetas sanguíneas dose dependente e idade dependente, com maior sensibilidade em animais jovens. A concentração sérica requerida para obter uma diminuição de 50% de plaquetas do valor de base num macaco *Cynomolgus* adulto foi aproximadamente 4 a 20 vezes mais elevada que a concentração clínica sérica máxima esperada. Adicionalmente, foram observadas nos locais de injeção hemorragias agudas e inflamações, nos macacos *Cynomolgus*.

Não foram conduzidos estudos padrão de carcinogenicidade com omalizumab.

Em estudos de reprodução com macacos *Cynomolgus*, doses subcutâneas até 75 mg/kg por semana (pelo menos 8 vezes a dose máxima clínica recomendada em mg/kg durante um período superior a 4 semanas) não mostraram toxicidade maternal, embriotoxicidade ou teratogenicidade quando administrada em toda a organogénese e não demonstraram efeitos adversos no crescimento fetal ou neonatal, quando administradas ao longo do período final da gestação, parto ou aleitamento.

O omalizumab é excretado no leite materno, nos macacos *Cynomolgus*. As concentrações de omalizumab presentes no leite foram 0,15% da concentração sérica materna.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloridrato de L-arginina
Cloridrato de L-histidina monoidratado
L-histidina
Polissorbato 20 (E 432)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

O medicamento pode ser mantido a 25°C por um total de 7 dias.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Omlyclo 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia

Omlyclo 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia é fornecido como 1 ml de solução no cilindro da seringa pré-cheia (vidro de tipo I) com agulha fina inclusa especial de calibre 27 (aço inoxidável), rolha do êmbolo (elastômero) (tipo I) e tampa rígida da agulha (elastômero e polipropileno). A seringa pré-cheia não é feita de látex de borracha natural.

Uma embalagem contendo 1 seringa pré-cheia e embalagens múltiplas contendo 6 (6 x 1) ou 10 (10 x 1) seringas pré-cheias.

Omlyclo 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Omlyclo 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia é fornecido como 1 ml de solução no cilindro da caneta pré-cheia (vidro de tipo I) com agulha fina inclusa especial de calibre 27 (aço inoxidável), rolha do êmbolo (elastômero) (tipo I) e tampa rígida da agulha (elastômero e polipropileno).

Uma embalagem contendo 1 caneta pré-cheia e embalagens múltiplas contendo 6 (6 x 1) ou 10 (10 x 1) canetas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Seringa pré-cheia

A seringa pré-cheia de utilização única é para uso individual. Deve ser retirada do frigorífico 30 minutos antes da injeção, para que atinja a temperatura ambiente.

Caneta pré-cheia

A caneta pré-cheia de utilização única é para uso individual. Deve ser retirada do frigorífico 30 minutos a 45 minutos antes da injeção, para que atinja a temperatura ambiente.

Instruções de eliminação

Coloque a seringa ou a caneta usada imediatamente num recipiente de eliminação apropriado.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Omlyclo 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia

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

Omlyclo 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 16 de maio de 2024

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTES DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da substância ativa de origem biológica

CELLTRION INC.
23, Academy-ro,
Yeonsu-gu
Incheon, 22014,
República da Coreia

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsáveis pela libertação do lote

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

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

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2.).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR PARA EMBALAGEM UNITÁRIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Omlyclo 75 mg Solução injetável em seringa pré-cheia
omalizumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia de 0,5 ml contém 75 mg de omalizumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloridrato de L-arginina, cloridrato de L-histidina monoidratado, L-histidina, polissorbato 20 (E 432), água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável em seringa pré-cheia
75 mg/0,5 ml

1 seringa pré-cheia com protetor de agulha

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Apenas para utilização única.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter a seringa na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest,

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Hungria

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1817/001

1 seringa pré-cheia com protetor de agulha.

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Omlyclo 75 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC

SN

NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Omlyclo 75 mg injetável
omalizumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

75 mg/0,5 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR PARA EMBALAGEM UNITÁRIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Omlyclo 75 mg solução injetável em caneta pré-cheia
omalizumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma caneta pré-cheia de 0,5 ml contém 75 mg de omalizumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloridrato de L-arginina, cloridrato de L-histidina monoidratado, L-histidina, polissorbato 20 (E 432), água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável em caneta pré-cheia.

75 mg/0,5 ml

1 caneta pré-cheia

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas para utilização única.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter a caneta na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest,

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Hungria

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1817/005

75 mg solução injetável em seringa pré-cheia

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Omlyclo 75 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC

SN

NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Omlyclo 75 mg injetável
omalizumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

75 mg/0,5 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM EXTERIOR PARA EMBALAGEM UNITÁRIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Omlyclo 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia
omalizumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia de 1 ml contém 150 mg de omalizumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloridrato de L-arginina, cloridrato de L-histidina monoidratado, L-histidina, polissorbato 20 (E 432), água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável em seringa pré-cheia
150 mg/1 ml

1 seringa pré-cheia com protetor de agulha

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Apenas para utilização única.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter a seringa na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest,

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Hungria

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1817/002

1 seringa pré-cheia com protetor de agulha

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Omlyclo 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC

SN

NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM EXTERIOR DAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS (INCLUINDO BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Omlyclo 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia
omalizumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia de 1 ml contém 150 mg de omalizumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloridrato de L-arginina, cloridrato de L-histidina monoidratado, L-histidina, polissorbato 20 (E 432), água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável em seringa pré-cheia
150 mg/1 ml

Embalagem múltipla: 6 (6 x 1) seringas pré-cheias com protetor de agulha
Embalagem múltipla: 10 (10 x 1) seringas pré-cheias com protetor de agulha

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Apenas para utilização única.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter a seringa na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest,

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Hungria

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1817/003

6 seringas pré-cheias com protetor de agulha (6 x 1)

EU/1/24/1817/004

10 seringas pré-cheias com protetor de agulha (10 x 1)

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Omlyclo 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC

SN

NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM DA EMBALAGEM INTERMÉDIA DAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS
(EXCLUINDO BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Omlyclo 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia
omalizumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia de 1 ml contém 150 mg de omalizumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloridrato de L-arginina, cloridrato de L-histidina monoidratado, L-histidina, polissorbato 20 (E 432), água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável em seringa pré-cheia
150 mg/1 ml

1 seringa pré-cheia com protetor de agulha. Componente de uma embalagem múltipla. Não pode ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Apenas para utilização única.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇA**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter a seringa na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest,

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Hungria

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1817/003

6 seringas pré-cheias com protetor de agulha (6 x 1)

EU/1/24/1817/004

10 seringas pré-cheias com protetor de agulha (10 x 1)

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Omlyclo 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Omlyclo 150 mg injetável
omalizumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

150 mg/1 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR PARA EMBALAGEM UNITÁRIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Omlyclo 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia
omalizumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma caneta pré-cheia de 1 ml contém 150 mg de omalizumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloridrato de L-arginina, cloridrato de L-histidina monoidratado, L-histidina, polissorbato 20 (E 432), água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável em caneta pré-cheia.

150 mg/1 ml

1 caneta pré-cheia

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas para utilização única.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Manter a caneta na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1817/006 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Omlyclo 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM EXTERIOR DAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS (INCLUINDO BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Omlyclo 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia
omalizumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma caneta pré-cheia de 1 ml contém 150 mg de omalizumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloridrato de L-arginina, cloridrato de L-histidina monoidratado, L-histidina, polissorbato 20 (E 432), água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável em caneta pré-cheia
150 mg/1 ml

Embalagem múltipla: 6 (6 x 1) canetas pré-cheias
Embalagem múltipla: 10 (10 x 1) canetas pré-cheias

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Apenas para utilização única.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter a caneta na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest,

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Hungria

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1817/007 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia (6 x 1)

EU/1/24/1817/008 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia (10 x 1)

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Omlyclo 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC

SN

NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM DA EMBALAGEM INTERMÉDIA DAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS
(EXCLUINDO BLUE BOX)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Omlyclo 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia
omalizumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma caneta pré-cheia de 1 ml contém 150 mg de omalizumab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloridrato de L-arginina, cloridrato de L-histidina monoidratado, L-histidina, polissorbato 20 (E 432), água para preparações injetáveis. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável em caneta pré-cheia
150 mg/1 ml

1 caneta pré-cheia. Componente de uma embalagem múltipla. Não pode ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Apenas para utilização única.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇA**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter a caneta na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest,

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Hungria

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/24/1817/007 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia (6 x 1)

EU/1/24/1817/008 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia (10 x 1)

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Omlyclo 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Omlyclo 150 mg injetável
omalizumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

150 mg/1 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Omlyclo 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia omalizumab

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Omlyclo e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Omlyclo
3. Como utilizar Omlyclo
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Omlyclo
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Omlyclo e para que é utilizado

Omlyclo contém a substância ativa omalizumab. O omalizumab é uma proteína fabricada pelo homem, que é semelhante às proteínas naturais produzidas pelo organismo. Pertence a uma classe de medicamentos designados anticorpos monoclonais.

Omlyclo é utilizado para o tratamento da:

- asma alérgica
- rinossinusite crónica (inflamação do nariz e dosseios nasais) com polipose nasal

Asma alérgica

Este medicamento é utilizado para prevenir o agravamento da sua asma, controlando os sintomas da asma alérgica grave em adultos, adolescentes e crianças (com idade igual ou superior a 6 anos) que já estão a receber medicamentos para a asma, mas cujos sintomas não estejam bem controlados com medicamentos, tais como esteroides inalados em doses elevadas e de agonistas beta inalados.

Rinossinusite crónica com polipose nasal

Este medicamento é utilizado para tratar a rinossinusite crónica com polipose nasal em adultos (com idade igual ou superior a 18 anos) que já estejam a receber corticosteroides intranasais (spray nasal de corticosteroide), mas cujos sintomas não estejam bem controlados com estes medicamentos. Os pólipos nasais são pequenos crescimentos que se desenvolvem no revestimento interno do nariz. Omlyclo ajuda a reduzir o tamanho dos pólipos e melhora os sintomas, incluindo a congestão nasal, perda do sentido do olfato, muco na garganta e corrimento nasal.

Omlyclo funciona bloqueando uma substância chamada Imunoglobulina E (IgE), que é produzida pelo organismo. A IgE contribui para um tipo de inflamação que desempenha um papel fundamental no desencadeamento da asma alérgica e da rinossinusite crónica com polipose nasal.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Omlyclo

Não utilize Omlyclo

- se tem alergia ao omalizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6). (Consulte as advertências especiais no final desta secção com o subtítulo “Omlyclo contém polissorbato”)
- Se pensa que pode ser alérgico a qualquer um dos componentes, informe o seu médico pois não deverá utilizar Omlyclo.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de utilizar Omlyclo:

- se tem problemas de rins ou fígado.
- se tem uma doença em que o seu sistema imunitário ataca partes do seu próprio organismo (doença autoimune).
- se está a viajar para uma região onde sejam comuns infeções causadas por parasitas - Omlyclo pode diminuir a sua resistência a este tipo de infeções.
- se já teve uma reação alérgica grave anteriormente (anafilaxia), por exemplo, resultante de um medicamento, uma picada de inseto ou alimento.

Omlyclo não trata os sintomas agudos de asma, tais como uma crise súbita de asma. Assim, Omlyclo não deve ser usado para tratar tais sintomas.

Omlyclo não se destina a prevenir ou tratar outras condições de tipo-alérgico, tais como reações alérgicas súbitas, síndrome de hiperimunoglobulina E (um distúrbio imune hereditário), aspergilose (uma doença pulmonar relacionada com fungos), alergias alimentares, eczema ou febre dos fenos, dado que Omlyclo não foi estudado nestas condições.

Fique atento aos sinais de reações alérgicas e outros efeitos indesejáveis graves

Omlyclo pode potencialmente causar efeitos indesejáveis graves. Deve ficar atento aos sinais destas condições enquanto utiliza Omlyclo. Procure ajuda médica imediatamente se notar quaisquer sinais que indiquem um possível efeito indesejável grave. Estes sinais estão listados em “Efeitos indesejáveis graves” na secção 4.

É importante que receba formação do seu médico sobre como reconhecer os primeiros sintomas de reações alérgicas graves e sobre como gerir estas reações caso ocorram, antes de se autoinjetar com Omlyclo ou antes de alguém que não é profissional de saúde lhe administrar uma injeção de Omlyclo (ver secção 3, “Como utilizar Omlyclo”). A maioria das reações alérgicas graves ocorrem nas primeiras 3 doses de Omlyclo.

Crianças e adolescentes

Asma alérgica

Omlyclo não é recomendado para crianças com menos de 6 anos de idade. A sua utilização em crianças com menos de 6 anos de idade não foi estudada.

Rinossinusite crónica com polipose nasal

Omlyclo não é recomendado para crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade. A sua utilização em doentes com menos de 18 anos de idade não foi estudada.

Outros medicamentos e Omlyclo

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Isto é especialmente importante se estiver a tomar:

- medicamentos para tratar uma infeção causada por um parasita, pois Omlyclo pode reduzir o efeito dos seus medicamentos,

- corticosteroides inalados e outros medicamentos para a asma alérgica.

Gravidez e amamentação

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. O seu médico irá discutir consigo os benefícios e potenciais riscos de utilizar este medicamento durante a gravidez.

Se ficar grávida enquanto está a ser tratada com Omlyclo, diga imediatamente ao seu médico.

Omlyclo pode passar para o leite. Se está a amamentar ou se planeia amamentar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É improvável que Omlyclo vá afetar a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Omlyclo contém polissorbato

Este medicamento contém 0,20 mg de polissorbato 20 em cada seringa pré-cheia, que é equivalente a 0,40 mg/ml. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se o doente ou o seu filho/filha tem alguma alergia.

3. Como utilizar Omlyclo

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Como utilizar Omlyclo

Omlyclo é utilizado como uma injeção sob a pele (conhecida como injeção subcutânea).

Injetar Omlyclo

- Você e o seu médico decidirão se deve autoinjetar Omlyclo. As primeiras 3 doses são sempre administradas por ou sob a supervisão de um profissional de saúde (ver secção 2).
- É importante que esteja devidamente treinado sobre como injetar o medicamento antes de se autoinjetar.
- Um cuidador (por exemplo, um familiar) pode também dar-lhe a sua injeção de Omlyclo depois de ter recebido formação adequada.

Para instruções detalhadas sobre como injetar Omlyclo, consulte “Instruções de utilização de Omlyclo seringa pré-cheia” no final deste folheto.

Formação para reconhecer reações alérgicas graves

É também importante que não injete Omlyclo até ter sido treinado pelo seu médico ou enfermeiro em:

- como reconhecer os primeiros sinais e sintomas de reações alérgicas graves.
- o que fazer se os sintomas ocorrerem.

Para mais informações sobre os primeiros sinais e sintomas de reações alérgicas graves, ver secção 4.

Que quantidade utilizar

O seu médico irá determinar a quantidade de Omlyclo que precisa e com que frequência irá necessitar. Isto depende do seu peso corporal e dos resultados dos testes sanguíneos efetuados antes do início do tratamento para avaliar a quantidade de IgE no seu sangue.

Írá precisar de 1 a 4 injeções de cada vez. Írá necessitar de injeções a cada duas semanas ou a cada quatro semanas.

Continue a tomar a sua medicação atual para a asma e/ou polipose nasal durante o tratamento com Omlyclo. Não pare de tomar qualquer medicação para a asma e/ou polipose nasal sem falar primeiro com o seu médico.

Poderá não ver uma melhoria imediata após o início do tratamento com Omlyclo. Em doentes com polipose nasal, os efeitos foram observados 4 semanas após o início do tratamento. Em doentes com asma, este leva normalmente entre 12 a 16 semanas para ter efeito.

Utilização em crianças e adolescentes

Asma alérgica

Omlyclo pode ser administrado a crianças e adolescentes com 6 anos de idade e mais velhas que já estejam a receber medicamentos para o tratamento da asma, mas cujos sintomas não estejam bem controlados por medicamentos tais como doses elevadas de corticosteroides inalados e agonistas beta inalados. O seu médico decidirá a quantidade de Omlyclo de que a sua criança necessita e a frequência de administração. Isto dependerá do peso da criança e dos resultados dos testes sanguíneos efetuados antes do início do tratamento para determinar a quantidade de IgE sanguínea da criança.

Crianças (6 a 11 anos de idade) não devem autoadministrar Omlyclo. No entanto, se considerado adequado pelo seu médico, um cuidador pode administrar Omlyclo na criança após formação adequada.

Rinossinusite crónica com polipose nasal

Omlyclo não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Se falhar uma dose de Omlyclo

Se falhou uma consulta, contacte o seu médico ou hospital o mais rápido possível para remarcar.

Se se esqueceu de tomar uma dose de Omlyclo, injete a dose assim que se lembrar. Em seguida, fale com seu médico para decidir quando deve injetar a próxima dose.

Se parar o tratamento com Omlyclo

Não pare o tratamento com Omlyclo a não ser que o seu médico lhe diga para tal. A interrupção ou o fim do tratamento com Omlyclo pode causar o retorno dos seus sintomas.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Os efeitos indesejáveis causados por Omlyclo são normalmente ligeiros a moderados, mas ocasionalmente podem ser graves.

Efeitos indesejáveis graves:

Procure aconselhamento médico imediatamente se notar quaisquer sinais dos seguintes efeitos indesejáveis:

Raros (podem afetar até 1 em 1 000 pessoas)

- Reações alérgicas graves (incluindo anafilaxia). Os sintomas podem incluir erupção cutânea, comichão ou urticária na pele, inchaço da face, lábios, língua, laringe (caixa vocal), traqueia ou outras partes do corpo, batimento cardíaco acelerado, tonturas e dores de cabeça ligeiras, confusão, falta de ar, respiração com ruídos ou ofegante ou outros problemas de respiração, pele ou lábios azuis, colapso e perda de consciência. Se tiver história de reações alérgicas graves (anafilaxia) não relacionada com Omlyclo poderá estar em maior risco de desenvolver uma reação alérgica grave após utilização de Omlyclo.
- Lúpus eritematoso sistémico (LES). Os sintomas podem incluir dor muscular, dor e inchaço das articulações, erupção cutânea, febre, perda de peso e cansaço.

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- Síndrome de Churg-Strauss ou síndrome hipereosinofílica. Os sintomas podem incluir um ou mais dos seguintes: inchaço, dor ou eritema em torno de vasos sanguíneos ou linfáticos, valores elevados de determinado tipo de células brancas sanguíneas (eosinofilia marcada), agravamento de problemas respiratórios, congestão nasal, problemas cardíacos, dor, dormência, formigamento nos braços e nas pernas.
- Contagem baixa de plaquetas sanguíneas com sintomas como hemorragia ou nódulos negros mais fáceis do que o normal.
- Sinais de doença sérica. Os sintomas podem incluir um ou mais dos seguintes: dor nas articulações com ou sem edema ou rigidez, erupção cutânea, febre, aumento dos nódulos linfáticos, dor muscular.

Outros efeitos indesejáveis incluem:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- febre (em crianças)

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- reações no local de injeção, incluindo dor, inchaço, comichão e vermelhidão
- dor na parte superior da barriga
- dores de cabeça (muito frequentes em crianças)
- sensação de tonturas
- dor nas articulações (artralgias)

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- sensação de sonolência ou cansaço
- formigamento ou torpor nas mãos ou pés
- desmaios, pressão sanguínea baixa enquanto está sentado ou deitado (hipotensão postural), rubor
- garganta dorida, tosse, problemas respiratórios agudos
- sensação de má disposição (náuseas), diarreia, indigestão
- comichão, urticária, erupção cutânea, sensibilidade aumentada da pele ao sol
- aumento de peso
- sintomas parecidos com a gripe
- inchaço dos braços

Raros (podem afetar até 1 em 1 000 pessoas)

- infecção parasitária

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- dores musculares e inchaço das articulações
- perda de cabelo

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Omlyclo

- Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
- Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado. A embalagem contendo a seringa pré-cheia pode ser conservada durante um período total de 7 dias à temperatura ambiente (25°C) antes de ser utilizada.

- Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
- Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar.
- Não utilizar se a embalagem se encontrar danificada ou apresentar sinais de deterioração.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Omlyclo

- A substância ativa é o omalizumab. Uma seringa de 0,5 ml de solução contém 75 mg omalizumab.
- Os outros componentes são cloridrato de L-arginina, cloridrato de L-histidina monoidratado, L-histidina, Polissorbato 20 (E 432) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Omlyclo e conteúdo da embalagem

Omlyclo solução injetável apresenta-se como uma solução límpida a ligeiramente turva, incolor a amarelo-acastanhado pálido, numa seringa pré-cheia.

Omlyclo 75 mg solução injetável está disponível numa embalagem contendo 1 seringa pré-cheia.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

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

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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. 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

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.

Τηλ.: +36 1 231 0493

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Esta disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO DE SERINGA PRÉ-CHEIA OMLYCLO

Leia e siga as instruções de utilização que acompanham a sua seringa pré-cheia Omlyclo antes de começar a utilizá-la e sempre que receber uma nova. Poderá haver informação nova. Esta informação não substitui um diálogo com o seu prestador de cuidados de saúde sobre a sua condição médica ou o seu tratamento.

As crianças (idade dos 6 até aos 11 anos) não devem elas próprias injetar seringas pré-cheias Omlyclo; no entanto, se considerado adequado pelo respetivo prestador de cuidados de saúde, um cuidador poderá dar-lhes a injeção depois de uma formação adequada.

As seringas pré-cheias Omlyclo estão disponíveis em 2 **dosagens** (ver *Figura A*). Estas instruções devem ser utilizadas para a dosagem de 75 mg/0,5 ml. O tipo de seringa pré-cheia que recebe depende da dose prescrita pelo seu prestador de cuidados de saúde (ver *Figura C: Tabela de dosagens*). Verifique o rótulo na cartonagem e a cor do êmbolo para garantir que a dosagem está correta.

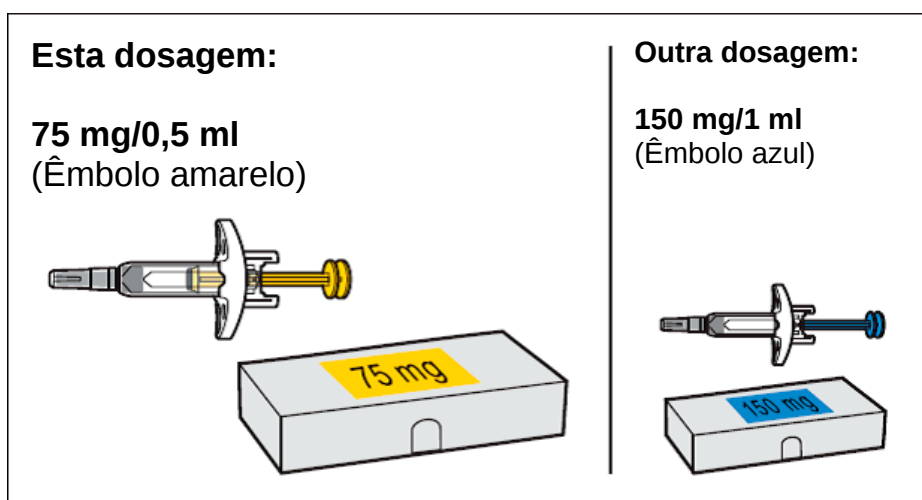


Figura A

Informações de segurança importantes

- **Mantenha a seringa pré-cheia fora da vista e do alcance das crianças. A seringa pré-cheia contém peças pequenas.**
- **Não** abra a cartonagem selada até estar pronto para utilizar a seringa pré-cheia.
- **Não** utilize a seringa pré-cheia se aparentar estar danificada ou ter sido utilizada.
- **Não** utilize a seringa pré-cheia se a embalagem estiver danificada ou o selo estiver quebrado.
- Nunca deixe a seringa pré-cheia onde outras pessoas lhe possam mexer.
- **Não** agite a seringa pré-cheia.
- **Não** retire a tampa até imediatamente antes de dar a injeção.
- A seringa pré-cheia não pode ser reutilizada. Elimine a seringa pré-cheia utilizada imediatamente após a utilização num recipiente de objetos cortantes (ver passo **13. Elimine a seringa pré-cheia**).

Guardar a seringa pré-cheia

- Guarde a seringa pré-cheia num frigorífico entre 2 °C e 8 °C. Guarde este medicamento selado dentro da respetiva cartonagem para protegê-lo da luz.
- **Não** congele a seringa pré-cheia.
- Lembre-se de tirar a seringa pré-cheia do frigorífico e deixar que a mesma atinja a temperatura ambiente (25 °C), durante cerca de 30 minutos, antes de a preparar para injeção. Deixe a seringa pré-cheia na embalagem para protegê-la da luz.
- Antes de administrar a injeção, a embalagem pode ser retirada e colocada novamente no frigorífico, se necessário. O tempo total combinado que a embalagem pode permanecer fora do

frigorífico não pode exceder 7 dias. Se Omlyclo for exposto a temperaturas superiores a 25 °C, **não** utilize Omlyclo e elimine num recipiente para objetos cortantes.

- **Não** utilize a seringa pré-cheia após a data de validade indicada na embalagem e no rótulo da seringa pré-cheia. Se estiver caducada, devolva a embalagem inteira à farmácia.
- **Não** utilize a seringa pré-cheia se a mesma tiver caído ou se estiver visivelmente danificada.

Componentes da seringa pré-cheia (ver Figura B)

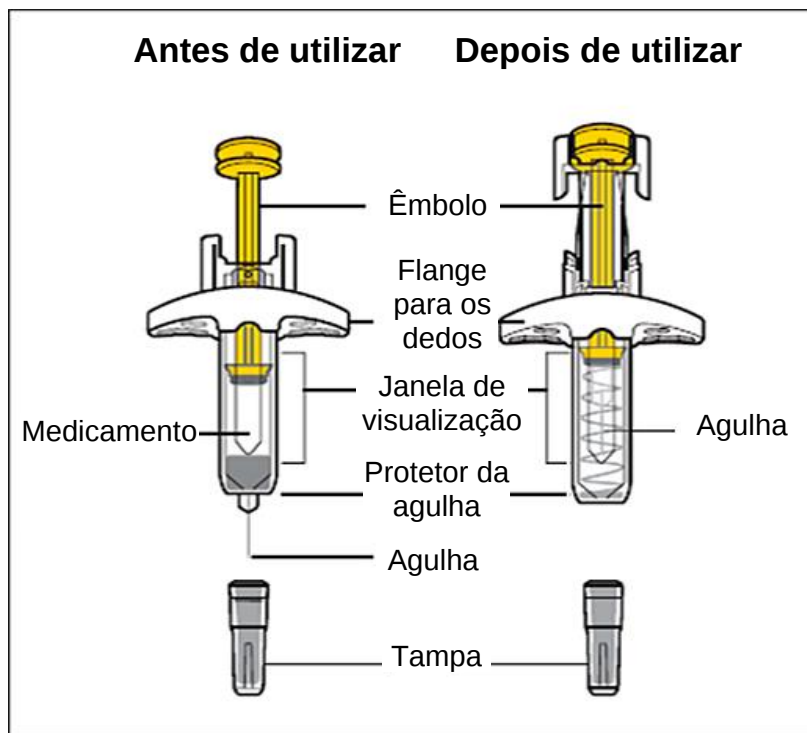


Figura B

Preparação para a injeção

Dose (mg)	Seringas pré-cheias necessárias	
	Amarela (75 mg/0,5 ml)	Azul (150 mg/1 ml)
75		
150		
225	 +	
300		
375	 +	
450		
525	 +	
600		

Figura C

1. Reúna o material para a injeção

- Prepare uma superfície limpa e plana, como uma mesa ou bancada, numa área bem iluminada.
- Tire do frigorífico a(s) embalagem(ns) que contém(contêm) a(s) seringa(s) pré-cheia(s) necessária(s) para administrar a dose que lhe foi prescrita.

Nota: dependendo da dose que lhe foi prescrita pelo seu prestador de cuidados de saúde, poderá ter de preparar uma ou mais seringas pré-cheias e injetar o conteúdo de todas. A tabela que se segue mostra quantas injeções de cada dosagem são necessárias para a sua dose prescrita (ver *Figura C: Tabela de dosagens*).

- Certifique-se de que tem o material seguinte:
 - Embalagem contendo a seringa pré-cheia

Não incluído na embalagem:

- 1 compressa de álcool
- 1 gaze ou bola de algodão
- 1 adesivo
- Recipiente para objetos cortantes

2. Verifique a data de validade na embalagem (ver *Figura D*).

- Não** utilize se a data de validade tiver sido ultrapassada. Se a data de validade tiver sido ultrapassada, devolva a embalagem inteira à farmácia.

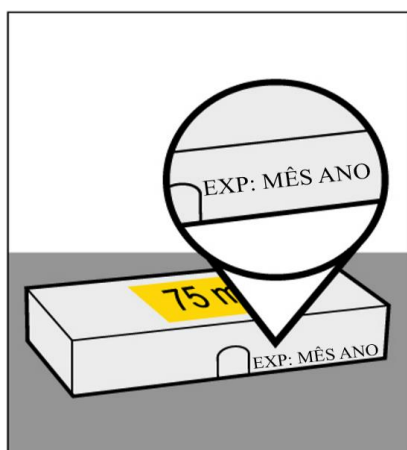


Figura D



Figura E

3. Aguarde 30 minutos.

3.a. Deixe a embalagem **não aberta** que contém a seringa pré-cheia à temperatura ambiente (25 °C) durante 30 minutos para permitir que a mesma aqueça (ver *Figura E*).

- **Não** aqueça a seringa pré-cheia utilizando fontes de calor tais como água quente ou um micro-ondas.
- Se a seringa pré-cheia não alcançar a temperatura ambiente, a injeção poderá ser desconfortável e o êmbolo poderá ser difícil de empurrar.



Figura F

4. Lave as mãos.

4.a. Lave as mãos com água e sabão e seque-as bem (ver *Figura F*).

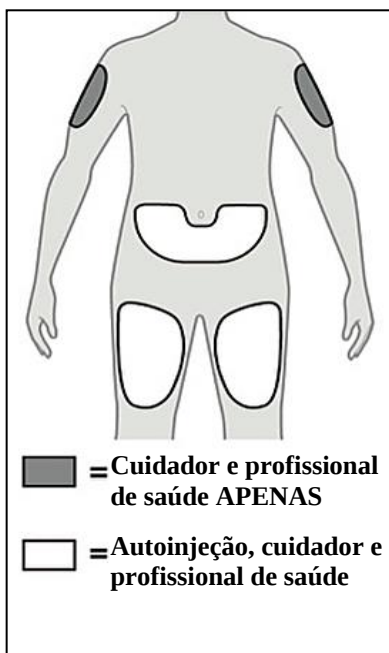


Figura G

5. Escolha um local de injeção (ver *Figura G*)

- 5.a. Poderá injetar:
- Na parte frontal das coxas.
 - Na parte inferior do abdômen, exceto nos 5 cm em torno do umbigo.
 - Na área externa do braço se for um cuidador ou um profissional de saúde.
- **Não** injete em sinais, cicatrizes, pisaduras ou áreas onde a pele esteja sensível, vermelha, dura ou com falhas.
 - **Não** injete através da roupa.
- 5.b. Escolha um local de injeção diferente para cada nova injeção, a uma distância de pelo menos 2 cm da área utilizada para a última injeção.

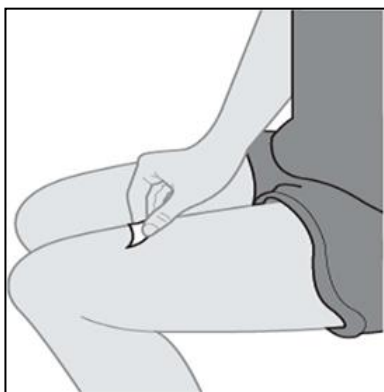


Figura H

6. Limpe o local de injeção.

- 6.a. Limpe o local de injeção com uma compressa de álcool utilizando um movimento circular (ver *Figura H*).
- 6.b. Deixe a pele secar antes de injetar.
 - **Não** sopre nem volte a tocar no local de injeção antes de dar a injeção.

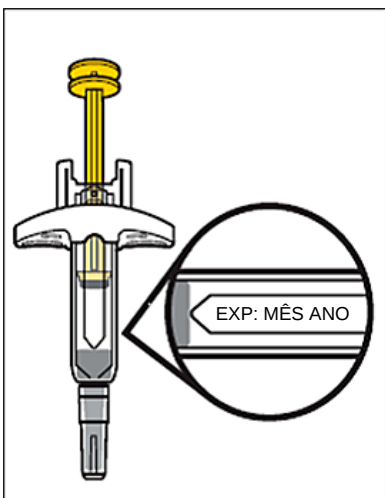


Figura I

7. Inspecione a seringa pré-cheia.

- 7.a. Abra a embalagem.
Segurando na seringa pré-cheia pelo corpo da seringa, levante-a da embalagem.
- 7.b. Olhe para a seringa pré-cheia e certifique-se de que tem o medicamento correto (Omlyclo) e a dosagem correta.
- 7.c. Olhe para a seringa pré-cheia e certifique-se de que a mesma não está rachada nem danificada.
- 7.d. Verifique a data de validade no rótulo da seringa pré-cheia (ver *Figura I*).
 - **Não** utilize se a data de validade tiver sido ultrapassada.

Nota: se a data de validade não estiver visível na janela de visualização, pode rodar o cilindro interno da seringa pré-cheia até a data de validade ficar visível.

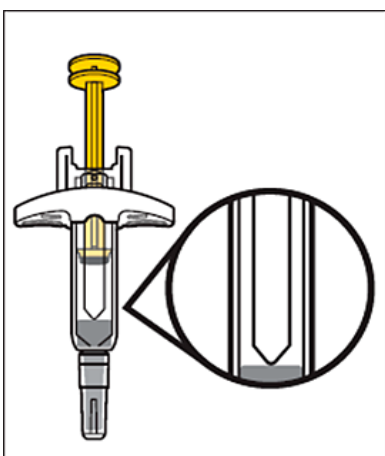


Figura J

8. Inspecione o medicamento.

- 8.a. Olhe para o medicamento e confirme que o líquido é límpido a ligeiramente turvo e incolor a amarelo-acastanhado pálido e está isento de partículas (ver *Figura J*).
 - **Não** utilize a seringa pré-cheia se o líquido apresentar mudança de cor, estiver obviamente turvo ou contiver partículas.
 - Poderá ver bolhas de ar no líquido. Isto é normal.

Administrar a injeção

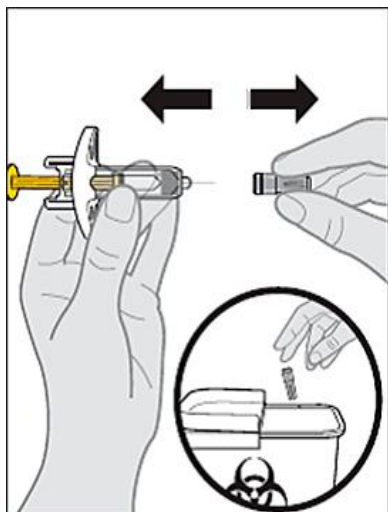


Figura K

9. Retire a tampa.

- 9.a. Segure na seringa pré-cheia pelo corpo da seringa com uma mão. Puxe delicadamente a tampa em linha reta com a outra mão.
- **Não** segure pelo êmbolo enquanto retira a tampa.
 - Poderá ver algumas gotas de líquido na ponta da agulha. Isto é normal.
- 9.b. Elimine a tampa imediatamente num recipiente para objetos cortantes (ver passo 13. **Elimine a seringa pré-cheia e Figura K**).
- **Não** volte a colocar a tampa na seringa pré-cheia.
 - **Não** retire a tampa até estar pronto para injetar.
 - **Não** toque na agulha. Se o fizer, isso poderá resultar numa lesão por picada de agulha.

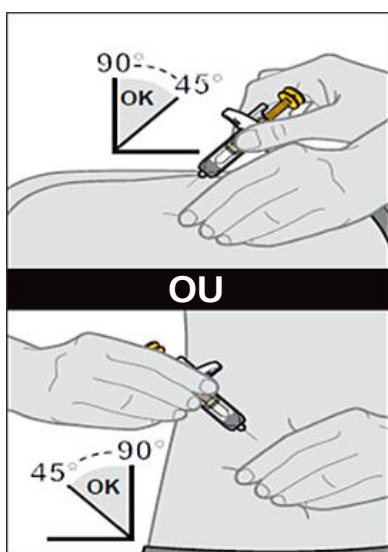


Figura L

10. Insira a seringa pré-cheia no local de injeção.

- 10.a. Belisque delicadamente uma dobra de pele no local de injeção com uma mão.

Nota: beliscar a pele é importante para certificar-se de que injeta sob a pele (na área adiposa), mas não em maior profundidade (no músculo).

- 10.b. Com um movimento rápido e “semelhante a um dardo”, insira a agulha completamente na dobra de pele com um grau de 45 a 90 graus (ver *Figura L*).
- **Não** toque no êmbolo enquanto insere a agulha na pele.

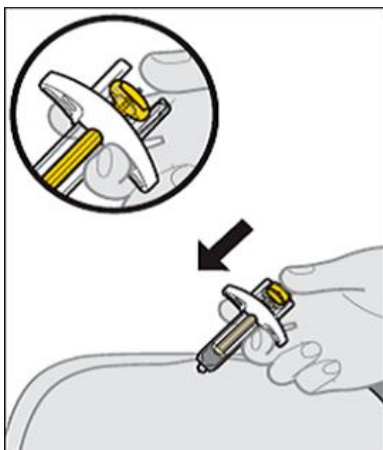


Figura M

11. Aplique a injeção.

- 11.a. Depois de inserir a agulha, liberte a dobra de pele.
- 11.b. Empurre o êmbolo **totalmente**, até que toda a dose de medicamento seja injetada e que a seringa fique vazia (ver *Figura M*).

- **Não** mude a posição da seringa pré-cheia depois de a injeção ter começado.
- Se o êmbolo não for pressionado totalmente, o protetor da agulha não será acionado para cobrir a agulha quando a mesma for retirada.

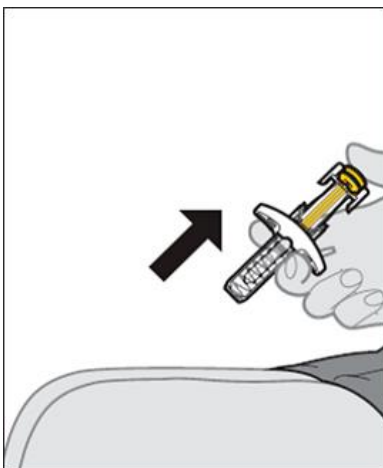


Figura N

12. Retire a seringa pré-cheia do local de injeção.

- 12.a. Quando a seringa pré-cheia estiver vazia, levante lentamente o polegar do êmbolo até que a agulha esteja completamente coberta pelo protetor da agulha (ver *Figura N*).

- Se a agulha não estiver coberta, prossiga cuidadosamente com a eliminação da seringa (ver passo **13. Elimine a seringa pré-cheia**).
- Poderá ocorrer algum sangramento (ver passo **14. Cuidados do local de injeção**).
- Em caso de contacto da pele com o medicamento, lave a área que entrou em contacto com medicamento com água.
- **Não** reutilize a seringa pré-cheia.
- **Não** esfregue o local de injeção.

Depois da injeção

13. Elimine a seringa pré-cheia.

13.a. Coloque a seringa pré-cheia utilizada num recipiente para objetos cortantes imediatamente após a utilização (ver *Figura O*).



Figura O

- **Não** deite fora (não elimine) a seringa pré-cheia no seu lixo doméstico. Se não tiver um recipiente de objetos cortantes, pode utilizar um recipiente doméstico que dê para fechar e que seja resistente a punções. Com vista à sua segurança e saúde, bem como à de outras pessoas, as agulhas e seringas utilizadas nunca podem ser reutilizadas. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.
- **Não** deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

14. Cuidados do local de injeção.

14.a. Se ocorrer algum sangramento, trate o local de injeção pressionando o mesmo, delicadamente e sem esfregar, com uma bola de algodão ou gaze e aplique um adesivo se necessário.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Omlyclo 75 mg solução injetável em caneta pré-cheia

omalizumab

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Omlyclo e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Omlyclo
3. Como utilizar Omlyclo
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Omlyclo
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Omlyclo e para que é utilizado

Omlyclo contém a substância ativa omalizumab. O omalizumab é uma proteína fabricada pelo homem, que é semelhante às proteínas naturais produzidas pelo organismo. Pertence a uma classe de medicamentos designados anticorpos monoclonais.

Omlyclo é utilizado para o tratamento da:

- asma alérgica
- rinosinusite crónica (inflamação do nariz e dos sinus) com polipose nasal

Asma alérgica

Este medicamento é utilizado para prevenir o agravamento da sua asma, controlando os sintomas da asma alérgica grave em adultos, adolescentes e crianças (com idade igual ou superior a 6 anos) que já estão a receber medicamentos para a asma, mas cujos sintomas não estejam bem controlados com medicamentos, tais como esteroides inalados em doses elevadas e de agonistas beta inalados.

Rinosinusite crónica com polipose nasal

Este medicamento é utilizado para tratar a rinosinusite crónica com polipose nasal em adultos (com idade igual ou superior a 18 anos) que já estejam a receber corticosteroides intranasais (spray nasal de corticosteroide), mas cujos sintomas não estejam bem controlados com estes medicamentos. Os pólipos nasais são pequenos crescimentos que se desenvolvem no revestimento interno do nariz. Omlyclo ajuda a reduzir o tamanho dos pólipos e melhora os sintomas, incluindo a congestão nasal, perda do sentido do olfato, muco na garganta e corrimento nasal.

Omlyclo funciona bloqueando uma substância chamada Imunoglobulina E (IgE), que é produzida pelo organismo. A IgE contribui para um tipo de inflamação que desempenha um papel fundamental no desencadeamento da asma alérgica e da rinosinusite crónica com polipose nasal.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Omlyclo

Não utilize Omlyclo

- se tem alergia ao omalizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6). (Consulte as advertências especiais no final desta secção com o subtítulo “Omlyclo contém polissorbato”)
- Se pensa que pode ser alérgico a qualquer um dos componentes, informe o seu médico pois não deverá utilizar Omlyclo.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de utilizar Omlyclo:

- se tem problemas de rins ou fígado.
- se tem uma doença em que o seu sistema imunitário ataca partes do seu próprio organismo (doença autoimune).
- se está a viajar para uma região onde sejam comuns infeções causadas por parasitas - Omlyclo pode diminuir a sua resistência a este tipo de infeções.
- se já teve uma reação alérgica grave anteriormente (anafilaxia), por exemplo, resultante de um medicamento, uma picada de inseto ou alimento.

Omlyclo não trata os sintomas agudos de asma, tais como uma crise súbita de asma. Assim, Omlyclo não deve ser usado para tratar tais sintomas.

Omlyclo não se destina a prevenir ou tratar outras condições de tipo-alérgico, tais como reações alérgicas súbitas, síndrome de hiperimunoglobulina E (um distúrbio imune hereditário), aspergilose (uma doença pulmonar relacionada com fungos), alergias alimentares, eczema ou febre dos fenos, dado que Omlyclo não foi estudado nestas condições.

Fique atento aos sinais de reações alérgicas e outros efeitos indesejáveis graves

Omlyclo pode potencialmente causar efeitos indesejáveis graves. Deve ficar atento aos sinais destas condições enquanto utiliza Omlyclo. Procure ajuda médica imediatamente se notar quaisquer sinais que indiquem um possível efeito indesejável grave. Estes sinais estão listados em “Efeitos indesejáveis graves” na secção 4.

É importante que receba formação do seu médico sobre como reconhecer os primeiros sintomas de reações alérgicas graves e sobre como gerir estas reações caso ocorram, antes de se autoinjetar com Omlyclo ou antes de alguém que não é profissional de saúde lhe administrar uma injeção de Omlyclo (ver secção 3, “Como utilizar Omlyclo”). A maioria das reações alérgicas graves ocorrem nas primeiras 3 doses de Omlyclo.

Crianças e adolescentes

Asma alérgica

Omlyclo não é recomendado para crianças com menos de 6 anos de idade. A sua utilização em crianças com menos de 6 anos de idade não foi estudada.

Rinosinusite crónica com polipose nasal

Omlyclo não é recomendado para crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade. A sua utilização em doentes com menos de 18 anos de idade não foi estudada.

Outros medicamentos e Omlyclo

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Isto é especialmente importante se estiver a tomar:

- medicamentos para tratar uma infeção causada por um parasita, pois Omlyclo pode reduzir o efeito dos seus medicamentos,
- corticosteroides inalados e outros medicamentos para a asma alérgica.

Gravidez e amamentação

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. O seu médico irá discutir consigo os benefícios e potenciais riscos de utilizar este medicamento durante a gravidez.

Se ficar grávida enquanto está a ser tratada com Omlyclo, diga imediatamente ao seu médico.

Omlyclo pode passar para o leite. Se está a amamentar ou se planeia amamentar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É improvável que Omlyclo vá afetar a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Omlyclo contém polissorbato

Este medicamento contém 0,20 mg de polissorbato 20 em cada caneta pré-cheia, que é equivalente a 0,40 mg/ml. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se o doente ou o seu filho/filha tem alguma alergia.

3. Como utilizar Omlyclo

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Como utilizar Omlyclo

Omlyclo é utilizado como uma injeção sob a pele (conhecida como injeção subcutânea).

Injetar Omlyclo

- Você e o seu médico decidirão se deve autoinjetar Omlyclo. As primeiras 3 doses são sempre administradas por ou sob a supervisão de um profissional de saúde (ver secção 2).
- É importante que esteja devidamente treinado sobre como injetar o medicamento antes de se autoinjetar.
- Um cuidador (por exemplo, um familiar) pode também dar-lhe a sua injeção de Omlyclo depois de ter recebido formação adequada.

Para instruções detalhadas sobre como injetar Omlyclo, consulte “Instruções de utilização de Omlyclo caneta pré-cheia” no final deste folheto.

Formação para reconhecer reações alérgicas graves

É também importante que não injete Omlyclo até ter sido treinado pelo seu médico ou enfermeiro em:

- como reconhecer os primeiros sinais e sintomas de reações alérgicas graves.
- o que fazer se os sintomas ocorrerem.

Para mais informações sobre os primeiros sinais e sintomas de reações alérgicas graves, ver secção 4.

Que quantidade utilizar

O seu médico irá determinar a quantidade de Omlyclo que precisa e com que frequência irá necessitar. Isto depende do seu peso corporal e dos resultados dos testes sanguíneos efetuados antes do início do tratamento para avaliar a quantidade de IgE no seu sangue.

Irá precisar de 1 a 4 injeções de cada vez. Irá necessitar de injeções a cada duas semanas ou a cada quatro semanas.

Continue a tomar a sua medicação atual para a asma e/ou polipose nasal durante o tratamento com Omlyclo. Não pare de tomar qualquer medicação para a asma e/ou polipose nasal sem falar primeiro com o seu médico.

Poderá não ver uma melhoria imediata após o início do tratamento com Omlyclo. Em doentes com polipose nasal, os efeitos foram observados 4 semanas após o início do tratamento. Em doentes com asma, este leva normalmente entre 12 a 16 semanas para ter efeito.

Utilização em crianças e adolescentes

Asma alérgica

Omlyclo pode ser administrado a crianças e adolescentes com 6 anos de idade e mais velhas que já estejam a receber medicamentos para o tratamento da asma, mas cujos sintomas não estejam bem controlados por medicamentos tais como doses elevadas de corticosteroides inalados e agonistas beta inalados. O seu médico decidirá a quantidade de Omlyclo de que a sua criança necessita e a frequência de administração. Isto dependerá do peso da criança e dos resultados dos testes sanguíneos efetuados antes do início do tratamento para determinar a quantidade de IgE sanguínea da criança.

Crianças (6 a 11 anos de idade) não devem autoadministrar Omlyclo. No entanto, se considerado adequado pelo seu médico, um cuidador pode administrar Omlyclo na criança após formação adequada.

Omlyclo em canetas pré-cheias não se destina a ser utilizado em crianças com idade inferior a 12 anos. Omlyclo 75 mg em seringa pré-cheia e Omlyclo 150 mg em seringa pré-cheia podem ser utilizados em crianças entre os 6 e os 11 anos de idade com asma alérgica.

Rinossinusite crónica com polipose nasal

Omlyclo não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Se falhar uma dose de Omlyclo

Se falhou uma consulta, contacte o seu médico ou hospital o mais rápido possível para remarcar.

Se se esqueceu de tomar uma dose de Omlyclo, injete a dose assim que se lembrar. Em seguida, fale com seu médico para decidir quando deve injetar a próxima dose.

Se parar o tratamento com Omlyclo

Não pare o tratamento com Omlyclo a não ser que o seu médico lhe diga para tal. A interrupção ou o fim do tratamento com Omlyclo pode causar o retorno dos seus sintomas.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Os efeitos indesejáveis causados por Omlyclo são normalmente ligeiros a moderados, mas ocasionalmente podem ser graves.

Efeitos indesejáveis graves:

Procure aconselhamento médico imediatamente se notar quaisquer sinais dos seguintes efeitos indesejáveis:

Raros (podem afetar até 1 em 1 000 pessoas)

- Reações alérgicas graves (incluindo anafilaxia). Os sintomas podem incluir erupção cutânea, comichão ou urticária na pele, inchaço da face, lábios, língua, laringe (caixa vocal), traqueia ou outras partes do corpo, batimento cardíaco acelerado, tonturas e dores de cabeça ligeiras, confusão, falta de ar, respiração com ruídos ou ofegante ou outros problemas de respiração, pele

ou lábios azuis, colapso e perda de consciência. Se tiver história de reações alérgicas graves (anafilaxia) não relacionada com Omlyclo poderá estar em maior risco de desenvolver uma reação alérgica grave após utilização de Omlyclo.

- Lúpus eritematoso sistêmico (LES). Os sintomas podem incluir dor muscular, dor e inchaço das articulações, erupção cutânea, febre, perda de peso e cansaço.

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- Síndrome de Churg-Strauss ou síndrome hipereosinofílica. Os sintomas podem incluir um ou mais dos seguintes: inchaço, dor ou eritema em torno de vasos sanguíneos ou linfáticos, valores elevados de determinado tipo de células brancas sanguíneas (eosinofilia marcada), agravamento de problemas respiratórios, congestão nasal, problemas cardíacos, dor, dormência, formigamento nos braços e nas pernas.
- Contagem baixa de plaquetas sanguíneas com sintomas como hemorragia ou nódulos negros mais fáceis do que o normal.
- Sinais de doença sérica. Os sintomas podem incluir um ou mais dos seguintes: dor nas articulações com ou sem edema ou rigidez, erupção cutânea, febre, aumento dos nódulos linfáticos, dor muscular.

Outros efeitos indesejáveis incluem:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- febre (em crianças)

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- reações no local de injeção, incluindo dor, inchaço, comichão e vermelhidão
- dor na parte superior da barriga
- dores de cabeça (muito frequentes em crianças)
- sensação de tonturas
- dor nas articulações (artralgias)

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- sensação de sonolência ou cansaço
- formigamento ou torpor nas mãos ou pés
- desmaios, pressão sanguínea baixa enquanto está sentado ou deitado (hipotensão postural), rubor
- garganta dorida, tosse, problemas respiratórios agudos
- sensação de má disposição (náuseas), diarreia, indigestão
- comichão, urticária, erupção cutânea, sensibilidade aumentada da pele ao sol
- aumento de peso
- sintomas parecidos com a gripe
- inchaço dos braços

Raros (podem afetar até 1 em 1 000 pessoas)

- infecção parasitária

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- dores musculares e inchaço das articulações
- perda de cabelo

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Omlyclo

- Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
- Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado. A embalagem contendo a caneta pré-cheia pode ser conservada durante um período total de 7 dias à temperatura ambiente (25°C) antes de ser utilizada.
- Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
- Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar.
- Não utilizar se a embalagem se encontrar danificada ou apresentar sinais de deterioração.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Omlyclo

- A substância ativa é o omalizumab. Uma caneta de 0,5 ml de solução contém 75 mg omalizumab.
- Os outros componentes são cloridrato de L-arginina, cloridrato de L-histidina monoidratado, L-histidina, Polissorbato 20 (E 432) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Omlyclo e conteúdo da embalagem

Omlyclo solução injetável apresenta-se como uma solução límpida a ligeiramente turva, incolor a amarelo-acastanhado pálido, numa caneta pré-cheia.

Omlyclo 75 mg solução injetável está disponível numa embalagem contendo 1 caneta pré-cheia

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

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

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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. Astro-Pharma GmbH

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Esta disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO DE CANETA PRÉ-CHEIA OMLYCLO

Leia e siga as instruções de utilização que acompanham a caneta pré-cheia Omlyclo antes de começar a utilizá-la e sempre que receber uma nova. Poderá haver informação nova. Antes de utilizar Omlyclo, certifique-se de que o seu prestador de cuidados de saúde lhe mostra a forma de utilização correta.

Adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos: a caneta pré-cheia Omlyclo pode ser autoadministrada sob a supervisão de um adulto. A caneta pré-cheia Omlyclo (todas as dosagens) destina-se a ser utilizada apenas em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos.

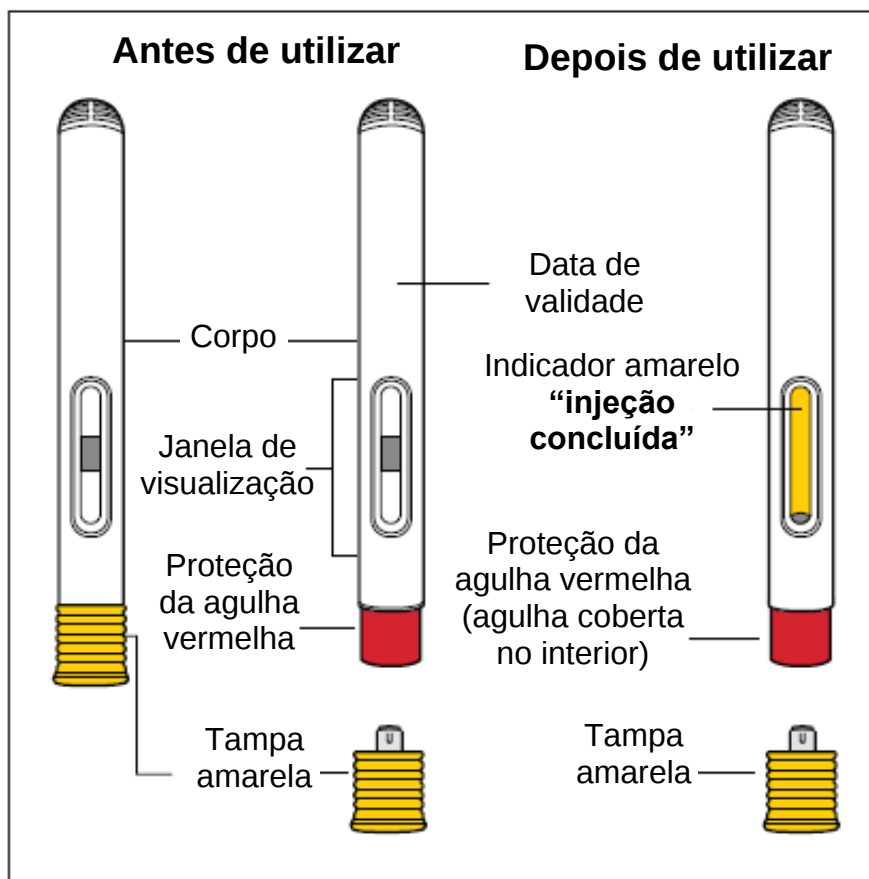


Figura A

Escolher a caneta pré-cheia correta ou uma combinação de canetas pré-cheias

Omlyclo canetas pré-cheias está disponível em 2 dosagens (ver **Figura B**). Estas instruções devem ser utilizadas para ambas as dosagens.

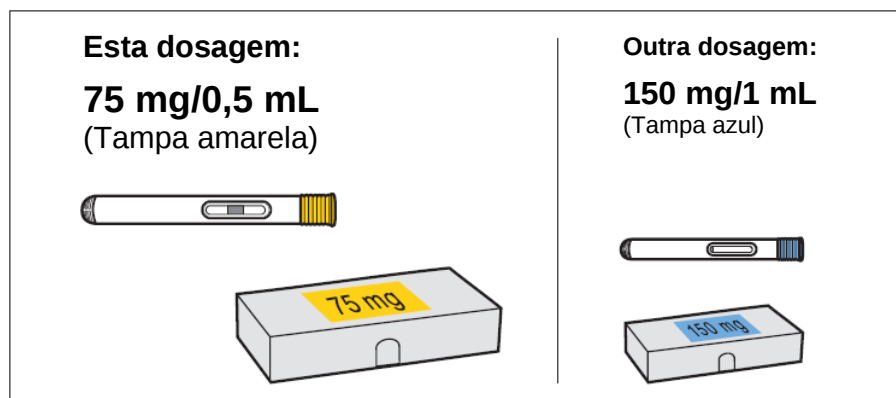


Figura B

A dose que lhe foi prescrita pode implicar mais do que 1 injeção. A tabela de dosagens (**Figura C**) abaixo indica a combinação de canetas pré-cheias necessária para administrar a dose completa. Verifique o rótulo na embalagem de Omlyclo para garantir que recebeu a caneta pré-cheia ou a combinação de canetas pré-cheias correta em relação à dose prescrita. Se for necessária mais do que 1 injeção para a sua dose, administre todas as injeções para a sua dose prescrita imediatamente uma depois da outra. Contacte o seu prestador de cuidados de saúde se tiver dúvidas.

Tabela de dosagens

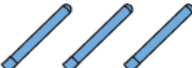
Dose (mg)	Canetas pré-cheias necessárias	
	Amarela (75 mg/0,5 ml)	Azul (150 mg/1 ml)
75		
150		
225	 +	
300		
375	 +	
450		
525	 +	
600		

Figura C

Nota: o seu prestador de cuidados de saúde pode prescrever uma combinação diferente de canetas pré-cheias para a sua dose completa.

Como devo guardar Omlyclo?

- Guarde a caneta pré-cheia não utilizada na embalagem original num frigorífico entre 2 °C e 8 °C.
- Antes de administrar uma injeção, a embalagem pode ser retirada e colocada novamente no frigorífico, se necessário. O tempo total combinado que a embalagem pode permanecer fora do frigorífico não pode exceder 7 dias. Se Omlyclo for exposto a temperaturas superiores a 25 °C, **não** utilize Omlyclo e elimine num recipiente de objetos cortantes.
- **Não** remova a caneta pré-cheia da embalagem original durante a conservação.
- Mantenha a caneta pré-cheia afastada da luz solar direta.
- **Não** congele. **Não** utilize se a caneta pré-cheia tiver sido congelada.
- **Mantenha a caneta pré-cheia, o recipiente para objetos cortantes e todos os medicamentos fora do alcance das crianças.**

Informações importantes

- **Não** utilize se a embalagem estiver danificada ou aparentar ter sido adulterada.
- **Não** abra a embalagem até estar pronto para administrar a injeção.
- **Não** utilize a caneta pré-cheia se estiver danificada ou aparentar ter sido adulterada.
- **Não** remova a tampa da caneta pré-cheia até estar pronto para injetar Omlyclo.
- **Não** utilize se a caneta pré-cheia tiver caído numa superfície dura ou se tiver caído após a remoção da tampa.
- **Não** tente, em circunstância alguma, desmontar a caneta pré-cheia.
- **Não** limpe nem toque na proteção da agulha.

Preparação para a injeção

1. Retire a embalagem da caneta pré-cheia do frigorífico.

1a. Se precisar de mais do que 1 caneta pré-cheia para administrar a sua dose prescrita (ver **Figura C**), retire todas as embalagens do frigorífico ao mesmo tempo (cada embalagem contém 1 caneta pré-cheia). Tem de seguir os passos seguintes para cada caneta pré-cheia.

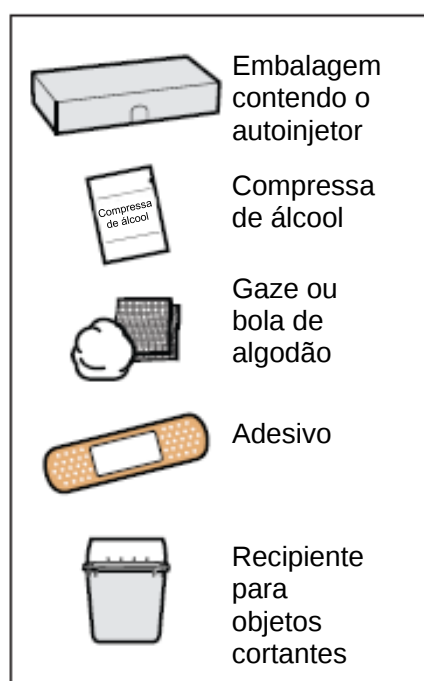


Figura D

2. Reúna os materiais necessários para a injeção (ver Figura D).

2a. Embalagem contendo Omlyclo caneta pré-cheia

Não incluído na embalagem:

- Compressa de álcool
- Gaze ou bola de algodão
- Adesivo
- Recipiente para objetos cortantes

Nota: poderá precisar de mais do que 1 Omlyclo caneta pré-cheia para a sua dose prescrita. Consulte a Tabela de dosagens (**Figura C**) para obter mais informações. Cada embalagem de Omlyclo contém uma caneta pré-cheia.

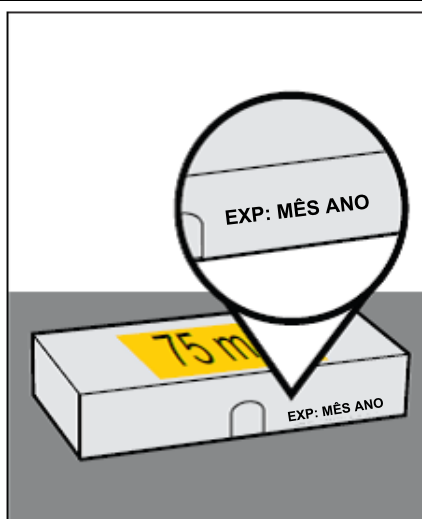


Figura E

3. Verifique a data de validade na embalagem (ver Figura E).

- **Não** utilize a caneta pré-cheia se a data de validade tiver sido ultrapassada.
- Se a data de validade tiver sido ultrapassada, elimine a caneta pré-cheia num recipiente para objetos cortantes (ver **Passo 17**) e contacte o seu prestador de cuidados de saúde.



Figura F

4. Deixe que a caneta pré-cheia atinja a temperatura ambiente.

4a. Coloque a embalagem numa superfície plana e limpa durante 30 a 45 minutos para que a caneta pré-cheia possa aquecer por si própria até atingir a temperatura ambiente. Deixe a caneta pré-cheia na embalagem para a proteger da luz (ver **Figura F**).

- Se a caneta pré-cheia não atingir a temperatura ambiente, tal pode causar desconforto.
- **Não** aqueça a seringa pré-cheia utilizando fontes de calor tais como água quente ou um micro-ondas.

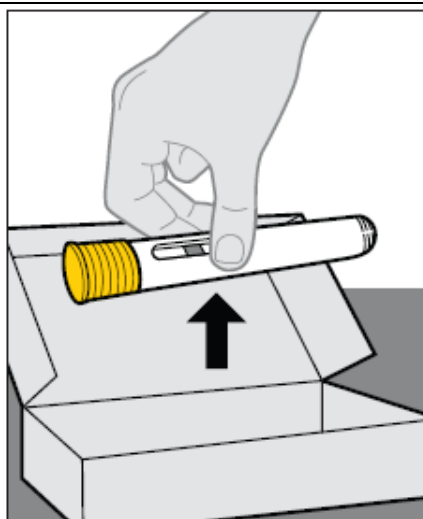


Figura G

5. Abra a embalagem.

5a. Lave as mãos com água e sabão.

5b. Retire a caneta pré-cheia da embalagem segurando-a pelo meio (ver **Figura G**).

- **Não** vire a embalagem ao contrário para retirar a caneta pré-cheia, pois esta pode danificar-se.
- **Não** segure a caneta pré-cheia pela tampa.
- **Não** remova a tampa até estar pronto para injetar.

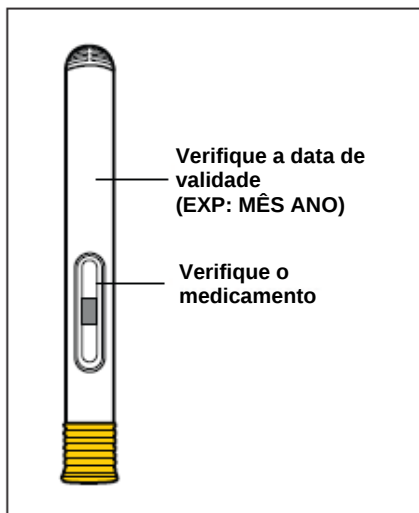


Figura H

6. Verifique a caneta pré-cheia

6a. Observe a caneta pré-cheia através da janela de visualização para verificar se o líquido está transparente a ligeiramente turvo, incolor a amareloacastanhado pálido e isento de partículas ou aglomerados. Poderá observar bolhas de ar no medicamento, o que é normal (ver **Figura H**).

- **Não** utilize a caneta pré-cheia se o líquido apresentar alterações de cor, estiver visivelmente turvo ou contiver partículas ou aglomerados.

6b. Verifique a data de validade da caneta pré-cheia.

- **Não** utilize a caneta pré-cheia se a data de validade tiver sido ultrapassada.

6c. Verifique se a caneta pré-cheia apresenta sinais de danos ou aparenta ter sido adulterada.

- **Não** utilize a caneta pré-cheia se aparentar estar danificada ou ter sido adulterada.

6d. Se o medicamento não tiver o aspeto descrito ou se a data de validade tiver sido ultrapassada, elimine a caneta pré-cheia de forma segura num recipiente para objetos cortantes (ver **Passo 17**) e contacte o seu prestador de cuidados de saúde.

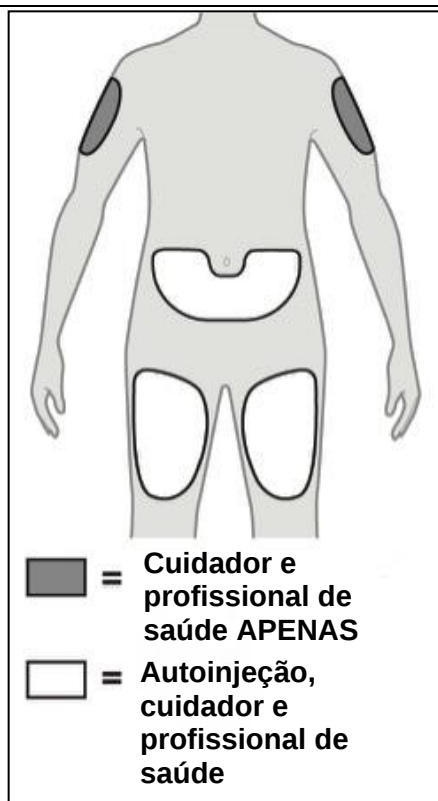


Figura I

7. Escolha um local de injeção adequado (ver **Figura I**).

7a. O local recomendado é:

- A parte frontal das coxas. Também pode utilizar a parte inferior do abdômen, exceto na área 5 cm em torno do umbigo.
- A área externa do braço, se for um cuidador ou um profissional de saúde (PS).
- **Não** injete sozinho na parte superior do braço.
- **Não** injete em sinais, cicatrizes, pisaduras ou áreas onde a pele esteja sensível, vermelha, dura ou com falhas.
- **Não** injete através da roupa. O local da injeção deve ser pele limpa e exposta.
- Se a sua dose prescrita implicar mais do que 1 injeção, certifique-se de que as injeções são administradas a pelo menos 2 cm de distância uma da outra.

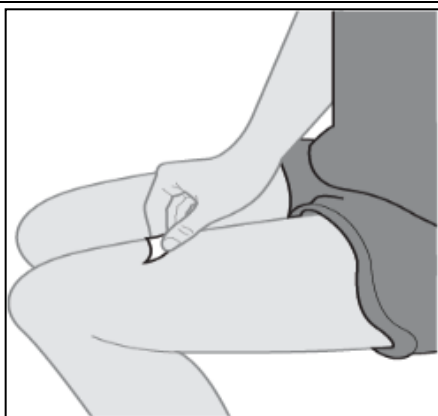


Figura J

8. Limpe o local de injeção.

8a. Limpe o local da injeção com uma compressa de álcool em movimentos circulares e deixe secar ao ar durante 10 segundos (ver **Figura J**).

- **Não** volte a tocar no local da injeção antes de administrar a injeção.
- **Não** sopre sobre a área limpa.

Administrar a injeção

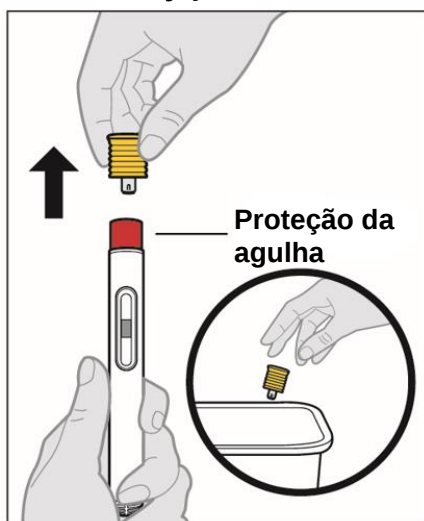


Figura K

9. Retire a tampa.

9a. Segure na caneta pré-cheia com firmeza com uma mão e puxe a tampa em linha reta com a outra mão (ver **Figura K**).

- **Não** rode a tampa.
- **Não** volte a colocar a tampa na caneta pré-cheia.
- Poderá observar algumas gotas de líquido na ponta da agulha. É algo normal.

9b. Elimine a tampa no lixo doméstico comum.

- **Não** limpe nem toque na proteção da agulha que se encontra na ponta da caneta pré-cheia.

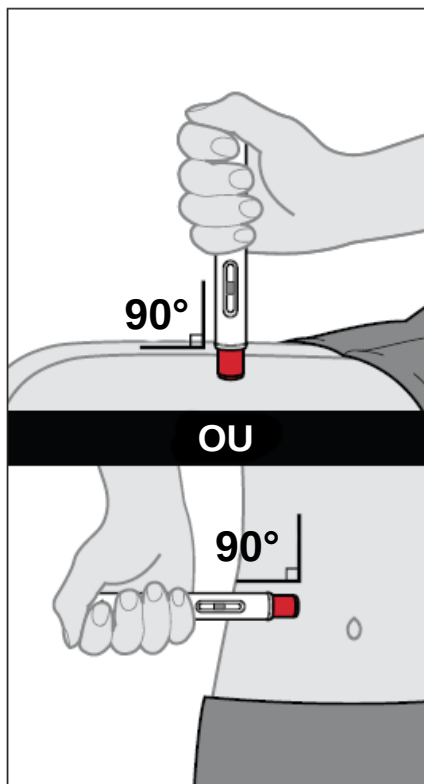


Figura L

10. Posicione a caneta pré-cheia.

10a. Segure confortavelmente na caneta pré-cheia com a proteção da agulha diretamente contra a pele e posicione-a de forma a poder ver a janela de visualização.

10b. Sem apertar ou esticar a pele, coloque a caneta pré-cheia contra a pele num ângulo de 90 graus (ver **Figura L**).

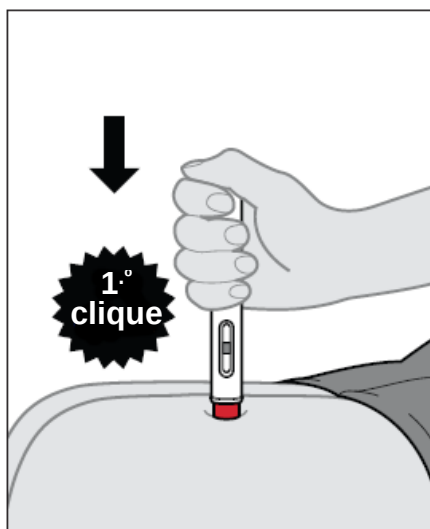


Figura M

11. Inicie a injeção.

11a. Pressione diretamente para baixo e mantenha a caneta pré-cheia firmemente contra a pele. O 1.º clique indica que a injeção foi iniciada (ver **Figura M**).

11b. Mantenha a caneta pré-cheia firmemente na posição.

- **Não** altere o ângulo da injeção nem remova a caneta pré-cheia até a injeção estar concluída.

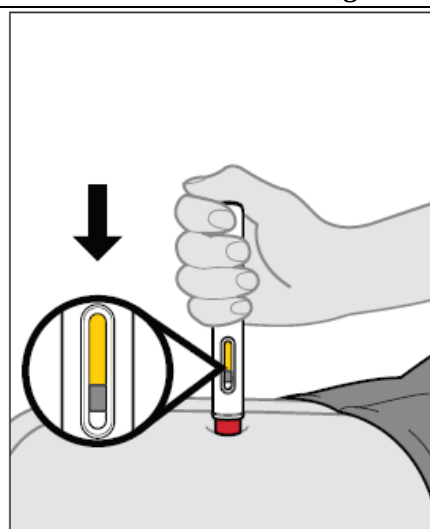


Figura N

12. Monitorize a injeção através do indicador amarelo.

12a. Continue a segurar a caneta pré-cheia contra a pele. O indicador amarelo irá mover-se na janela de visualização (ver **Figura N**).

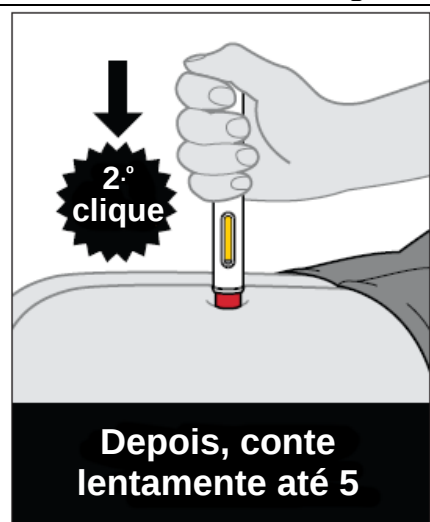


Figura O

13. Conclua a injeção.

13a. Tenha atenção ao 2.º clique. Este indica que a injeção está quase concluída (ver **Figura O**).

13b. Depois de ouvir o 2.º clique, continue a segurar a caneta pré-cheia firmemente contra a pele e **conte lentamente até 5** para garantir que injeta a dose completa (ver **Figura O**).

13c. Mantenha a caneta pré-cheia em posição até que o indicador amarelo deixe de se mover e preencha totalmente a janela de visualização, de forma a garantir que a injeção está concluída.

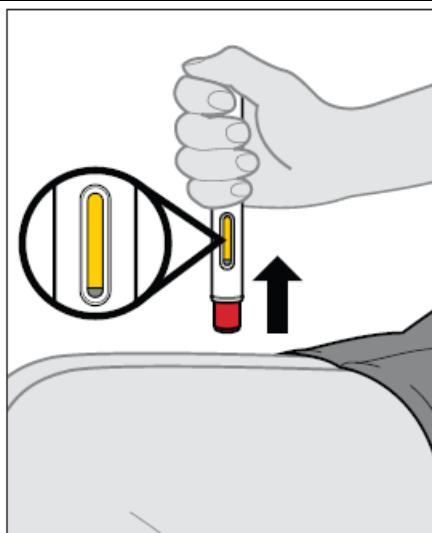


Figura P

14. Remova a caneta pré-cheia da pele e verifique o indicador amarelo (ver Figura P).

14a. Depois do indicador amarelo deixar de se mover e ter preenchido totalmente a janela de visualização, levante a caneta pré-cheia da pele com um movimento reto para cima. A proteção da agulha irá automaticamente estender-se e bloquear a agulha.

- Se o indicador amarelo não tiver preenchido totalmente a janela de visualização, contacte o seu prestador de cuidados de saúde ou farmacêutico.

15. Cuidados no local de injeção.

15a. Se ocorrer um pequeno sangramento ou observar uma gota de líquido no local da injeção, trate o local de injeção pressionando o mesmo, delicadamente e sem esfregar, com uma bola de algodão ou gaze e aplique um adesivo, se necessário.

- **Não esfregue o local de injeção**

15b. Em caso de contacto da pele com o medicamento, lave a área de contacto com o medicamento com água.

16. Se a sua dose prescrita implicar mais do que 1 injeção:

16a. Elimine a caneta pré-cheia conforme descrito no **Passo 17** e na **Figura Q**.

16b. Repita do **Passo 2 até ao Passo 15** para a injeção seguinte utilizando uma caneta pré-cheia nova.

16c. Escolha um local de injeção diferente para cada nova injeção **pelo menos a 2 cm de distância** dos outros locais de injeção.

16d. Efetue todas as injeções necessárias para a sua dose prescrita, imediatamente uma após a outra. Contacte o seu prestador de cuidados de saúde, se tiver dúvidas.

Após a injeção



Figura Q

17. Elimine a caneta pré-cheia

17a. Coloque a caneta pré-cheia e outros materiais num recipiente para objetos cortantes imediatamente após a utilização (ver **Figura Q**).

- **Não** reutilize a caneta pré-cheia.
- **Não** volte a colocar a tampa na caneta pré-cheia.
- **Não** elimine o seu recipiente para objetos cortantes usado no lixo doméstico, exceto se as orientações locais o permitirem.
- **Não** recicle o recipiente para objetos cortantes usado.

Se não tiver um recipiente para objetos cortantes, pode utilizar um recipiente doméstico que:

- seja feito de plástico resistente;
- possa ser fechado com uma tampa estanque e não perfurável, de onde os objetos cortantes não possam sair;
- fique estável na vertical durante a utilização;
- seja resistente a fugas; e
- esteja devidamente rotulado para alertar para a presença de resíduos perigosos no interior no recipiente.

Fale com o seu médico ou farmacêutico relativamente à eliminação correta do recipiente para objetos cortantes. Poderão existir regulamentos locais relativos à eliminação.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Omlyclo 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia omalizumab

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Omlyclo e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Omlyclo
3. Como utilizar Omlyclo
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Omlyclo
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Omlyclo e para que é utilizado

Omlyclo contém a substância ativa omalizumab. O omalizumab é uma proteína fabricada pelo homem, que é semelhante às proteínas naturais produzidas pelo organismo. Pertence a uma classe de medicamentos designados anticorpos monoclonais.

Omlyclo é utilizado para o tratamento da:

- asma alérgica
- rinosinusite crónica (inflamação do nariz e dos seios nasais) com polipose nasal
- urticária crónica espontânea (UCE)

Asma alérgica

Este medicamento é utilizado para prevenir o agravamento da sua asma, controlando os sintomas da asma alérgica grave em adultos, adolescentes e crianças (com idade igual ou superior a 6 anos) que já estão a receber medicamentos para a asma, mas cujos sintomas asmáticos não estejam bem controlados com medicamentos, tais como esteroides inalados em doses elevadas e agonistas beta inalados.

Rinosinusite crónica com polipose nasal

Este medicamento é utilizado para tratar a rinosinusite crónica com polipose nasal em adultos (com idade igual ou superior a 18 anos) que já estejam a receber corticosteroides intranasais (spray nasal de corticosteroide), mas cujos sintomas não estejam bem controlados com estes medicamentos. Os pólipos nasais são pequenos crescimentos que se desenvolvem no revestimento interno do nariz. Omlyclo ajuda a reduzir o tamanho dos pólipos e melhora os sintomas, incluindo a congestão nasal, perda do sentido do olfato, muco na garganta e corrimento nasal.

Urticária crónica espontânea (UCE)

Este medicamento é utilizado para tratar a urticária crónica espontânea em adultos e adolescentes (com idade igual ou superior a 12 anos) que já se encontram a tomar antihistamínicos mas cujos sintomas de UCE não se encontram bem controlados com estes medicamentos.

Omlyclo funciona bloqueando uma substância chamada Imunoglobulina E (IgE), que é produzida pelo organismo. A IgE contribui para um tipo de inflamação que desempenha um papel fundamental no desencadeamento da asma alérgica e da UCE..

2. O que precisa de saber antes de utilizar Omlyclo

Não utilize Omlyclo

- se tem alergia ao omalizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6). (Consulte as advertências especiais no final desta secção com o subtítulo “Omlyclo contém polissorbato”)

Se pensa que pode ser alérgico a qualquer um dos componentes, informe o seu médico pois não deverá utilizar Omlyclo.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de utilizar Omlyclo:

- se tem problemas de rins ou fígado.
- se tem uma doença em que o seu sistema imunitário ataca partes do seu próprio organismo (doença autoimune).
- se está a viajar para uma região onde sejam comuns infeções causadas por parasitas - Omlyclo pode diminuir a sua resistência a este tipo de infeções.
- se já teve uma reação alérgica grave anteriormente (anafilaxia), por exemplo, resultante de um medicamento, uma picada de inseto ou alimento.

Omlyclo não trata os sintomas agudos de asma, tais como uma crise súbita de asma. Assim, Omlyclo não deve ser usado para tratar tais sintomas.

Omlyclo não se destina a prevenir ou tratar outras condições de tipo-alérgico, tais como reações alérgicas súbitas, síndrome de hiperimunoglobulina E (um distúrbio imune hereditário), aspergilose (uma doença pulmonar relacionada com fungos), alergias alimentares, eczema ou febre dos fenos, dado que Omlyclo não foi estudado nestas condições.

Fique atento aos sinais de reações alérgicas e outros efeitos indesejáveis graves

Omlyclo pode potencialmente causar efeitos indesejáveis graves. Deve ficar atento aos sinais destas condições enquanto utiliza Omlyclo. Procure ajuda médica imediatamente se notar quaisquer sinais que indiquem um possível efeito indesejável grave. Estes sinais estão listados em “Efeitos indesejáveis graves” na secção 4.

É importante que receba formação do seu médico sobre como reconhecer os primeiros sintomas de reações alérgicas graves e sobre como gerir estas reações caso ocorram, antes de se autoinjetar com Omlyclo ou antes de alguém que não é profissional de saúde lhe administrar uma injeção de Omlyclo (ver secção 3, “Como utilizar Omlyclo”). A maioria das reações alérgicas graves ocorrem nas primeiras 3 doses de Omlyclo.

Crianças e adolescentes

Asma alérgica

Omlyclo não é recomendado em crianças com menos de 6 anos de idade. A sua utilização em crianças com menos de 6 anos de idade não foi estudada.

Rinossinusite crónica com polipose nasal

Omlyclo não é recomendado para crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade. A sua utilização em doentes com menos de 18 anos de idade não foi estudada.

Urticária crónica espontânea

Omlyclo não é recomendado para crianças com idade inferior a 12 anos. A sua utilização em crianças com menos de 12 anos de idade não foi estudada.

Outros medicamentos e Omlyclo

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Isto é especialmente importante se estiver a tomar:

- medicamentos para tratar uma infeção causada por um parasita, pois Omlyclo pode reduzir o efeito dos seus medicamentos,
- corticosteroides inalados e outros medicamentos para a asma alérgica.

Gravidez e amamentação

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. O seu médico irá discutir consigo os benefícios e potenciais riscos de utilizar este medicamento durante a gravidez.

Se ficar grávida enquanto está a ser tratada com Omlyclo, diga imediatamente ao seu médico.

Omlyclo pode passar para o leite. Se está a amamentar ou se planeia amamentar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É improvável que Omlyclo vá afetar a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Omlyclo contém polissorbato

Este medicamento contém 0,40 mg de polissorbato 20 em cada seringa pré-cheia, que é equivalente a 0,40 mg/ml. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se o doente ou o seu filho/filha tem alguma alergia.

3. Como utilizar Omlyclo

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Como utilizar Omlyclo

Omlyclo é utilizado como uma injeção sob a pele (conhecida como injeção subcutânea).

Injetar Omlyclo

- Você e o seu médico decidirão se deve autoinjetar Omlyclo. As primeiras 3 doses são sempre administradas por ou sob a supervisão de um profissional de saúde (ver secção 2).
- É importante que esteja devidamente treinado sobre como injetar o medicamento antes de se autoinjetar.
- Um cuidador (por exemplo, um familiar) pode também dar-lhe a sua injeção de Omlyclo depois de ter recebido formação adequada.

Para instruções detalhadas sobre como injetar Omlyclo, consulte “Instruções de utilização de Omlyclo seringa pré-cheia” no final deste folheto.

Formação para reconhecer reações alérgicas graves

É também importante que não injete Omlyclo até ter sido treinado pelo seu médico ou enfermeiro em:

- como reconhecer os primeiros sinais e sintomas de reações alérgicas graves.
- o que fazer se os sintomas ocorrerem.

Para mais informações sobre os primeiros sinais e sintomas de reações alérgicas graves, ver secção 4.

Que quantidade utilizar

Asma alérgica e rinosinusite crónica com polipose nasal

O seu médico irá determinar a quantidade de Omlyclo que precisa e com que frequência irá necessitar. Isto depende do seu peso corporal e dos resultados dos testes sanguíneos efetuados antes do início do tratamento para avaliar a quantidade de IgE no seu sangue.

Irá precisar 1 a 4 injeções de cada vez. Irá necessitar de injeções a cada duas semanas ou a cada quatro semanas.

Continue a tomar a sua medicação atual para a asma e/ou polipose nasal durante o tratamento com Omlyclo. Não pare de tomar qualquer medicação para a asma e/ou polipose nasal sem falar primeiro com o seu médico.

Poderá não ver uma melhoria imediata após o início do tratamento com Omlyclo. Em doentes com polipose nasal, foram observados efeitos 4 semanas após o início do tratamento. Em doentes com asma, este leva normalmente entre 12 a 16 semanas para ter efeito.

Urticária crónica espontânea

Irá necessitar duas injeções de 150 mg de cada vez a cada quatro semanas.

Continue a tomar o medicamento habitual para a UCE durante o tratamento com Omlyclo. Não pare de tomar qualquer medicamento sem falar primeiro com o seu médico.

Utilização em crianças e adolescentes

Asma alérgica

Omlyclo pode ser administrado a crianças e adolescentes com 6 anos de idade e mais velhas que já estejam a receber medicamentos para o tratamento da asma, mas cujos sintomas não estejam bem controlados por medicamentos tais como doses elevadas de corticosteroides inalados e agonistas beta inalados. O seu médico decidirá a quantidade de Omlyclo de que a sua criança necessita e a frequência de administração. Isto dependerá do peso da criança e dos resultados dos testes sanguíneos efetuados antes do início do tratamento para determinar a quantidade de IgE sanguínea da criança.

Crianças (6 a 11 anos de idade) não devem autoadministrar Omlyclo. No entanto, se considerado adequado pelo seu médico, um cuidador pode administrar Omlyclo após a formação adequada.

Rinosinusite crónica com polipose nasal

Omlyclo não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Urticária crónica espontânea

Omlyclo pode ser administrado a adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos, que já tomaram antihistamínicos mas cujos sintomas de UCE não estão bem controlados por estes medicamentos. A dose para adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos é igual à dos adultos.

Se falhar uma dose de Omlyclo

Se falhou uma consulta, contacte o seu médico ou hospital o mais rápido possível para remarcar.

Se se esqueceu de tomar uma dose de Omlyclo, injete a dose assim que se lembrar. Em seguida, fale com seu médico para decidir quando deve injetar a próxima dose.

Se parar o tratamento com Omlyclo

Não pare o tratamento com Omlyclo a não ser que o seu médico lhe diga para tal. A interrupção ou o fim do tratamento com Omlyclo pode causar o retorno dos seus sintomas.

Contudo, se estiver a ser tratado para a UCE, o seu médico pode parar o tratamento de Omlyclo de tempos a tempos para que os sintomas possam ser avaliados. Siga as instruções do seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Os efeitos indesejáveis causados por Omlyclo são normalmente ligeiros a moderados, mas ocasionalmente podem ser graves.

Efeitos indesejáveis graves:

Procure aconselhamento médico imediatamente se notar quaisquer sinais dos seguintes efeitos indesejáveis:

Raros (podem afetar até 1 em 1 000 pessoas)

- Reações alérgicas graves (incluindo anafilaxia). Os sintomas podem incluir erupção cutânea, comichão ou urticária na pele, inchaço da face, lábios, língua, laringe (caixa vocal), traqueia ou outras partes do corpo, batimento cardíaco acelerado, tonturas e dores de cabeça ligeiras, confusão, falta de ar, respiração com ruídos ou ofegante ou outros problemas de respiração, pele ou lábios azuis, colapso e perda de consciência. Se tiver história de reações alérgicas graves (anafilaxia) não relacionada com Omlyclo poderá estar em maior risco de desenvolver uma reação alérgica grave após utilização de Omlyclo.
- Lúpus eritematoso sistémico (LES). Os sintomas podem incluir dor muscular, dor e inchaço das articulações, erupção cutânea, febre, perda de peso e cansaço.

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- Síndrome de Churg-Strauss ou síndrome hipereosinofílica. Os sintomas podem incluir um ou mais dos seguintes: inchaço, dor ou eritema em torno de vasos sanguíneos ou linfáticos, valores elevados de determinado tipo de células brancas sanguíneas (eosinofilia marcada), agravamento de problemas respiratórios, congestão nasal, problemas cardíacos, dor, dormência, formigueiro nos braços e nas pernas.
- Contagem baixa de plaquetas sanguíneas com sintomas como hemorragia ou nódulos negros mais fáceis do que o normal.
- Sinais de doença sérica. Os sintomas podem incluir um ou mais dos seguintes: dor nas articulações com ou sem edema ou rigidez, erupção cutânea, febre, aumento dos nódulos linfáticos, dor muscular.

Outros efeitos indesejáveis incluem:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- febre (em crianças)

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- reações no local de injeção, incluindo dor, inchaço, comichão e vermelhidão
- dor na parte superior da barriga
- dores de cabeça (muito frequentes em crianças)
- infeção do trato respiratório superior, tal como inflamação da faringe e constipação
- sensação de pressão ou dor na face e testa (sinusite, dor de cabeça sinusal)
- dor nas articulações (artralgia)
- sensação de tonturas

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- sensação de sonolência ou cansaço
- formigueiro ou torpor nas mãos ou pés
- desmaios, pressão sanguínea baixa enquanto está sentado ou deitado (hipotensão postural), rubor
- garganta dorida, tosse, problemas respiratórios agudos
- sensação de má disposição (náuseas), diarreia, indigestão
- comichão, urticária, erupção cutânea, sensibilidade aumentada da pele ao sol

- aumento de peso
- sintomas parecidos com a gripe
- inchaço dos braços

Raros (podem afetar até 1 em 1 000 pessoas)

- infecção parasitária

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- dores musculares e inchaço das articulações
- perda de cabelo

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Omlyclo

- Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
- Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado. A embalagem contendo a seringa pré-cheia pode ser conservada durante um período total de 7 dias à temperatura ambiente (25°C) antes de ser utilizada.
- Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
- Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar.
- Não utilizar se a embalagem se encontrar danificada ou apresentar sinais de deterioração.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Omlyclo

- A substância ativa é o omalizumab. Uma seringa de 1 ml de solução contém 150 mg de omalizumab.
- Os outros componentes são cloridrato de L-arginina, cloridrato de L-histidina monoidratado, L-histidina, Polissorbato 20 (E 432) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Omlyclo e conteúdo da embalagem

Omlyclo solução injetável apresenta-se como uma solução límpida a ligeiramente turva, incolor a amarelo-acastanhado pálido, numa seringa pré-cheia.

Omlyclo 150 mg solução injetável está disponível numa embalagem contendo 1 seringa pré-cheia e em embalagens múltiplas contendo 6 (6 x 1) ou 10 (10 x 1) seringas pré-cheias.

Poderão não estar comercializadas todas as embalagens no seu país.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Celltrion Healthcare Hungary Kft.

1062 Budapest,

Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony

Hungria

Fabricante

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

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

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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. Astro-Pharma GmbH
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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Esta disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO DE SERINGA PRÉ-CHEIA OMLYCLO

Leia e siga as instruções de utilização que acompanham a sua seringa pré-cheia Omlyclo antes de começar a utilizá-la e sempre que receber uma nova. Poderá haver informação nova. Esta informação não substitui um diálogo com o seu prestador de cuidados de saúde sobre a sua condição médica ou o seu tratamento.

As crianças (idade dos 6 até aos 11 anos) não devem elas próprias injetar seringas pré-cheias Omlyclo; no entanto, se considerado adequado pelo respetivo prestador de cuidados de saúde, um cuidador poderá dar-lhes a injeção depois de uma formação adequada.

As seringas pré-cheias Omlyclo estão disponíveis em **2 dosagens** (ver *Figura A*). Estas instruções devem ser utilizadas para a dosagem de 150 mg/1 ml. O tipo de seringa pré-cheia que recebe depende da dose prescrita pelo seu prestador de cuidados de saúde (ver *Figura C: Tabela de dosagens*). Verifique o rótulo na cartanagem e a cor do êmbolo para garantir que a dosagem está correta.

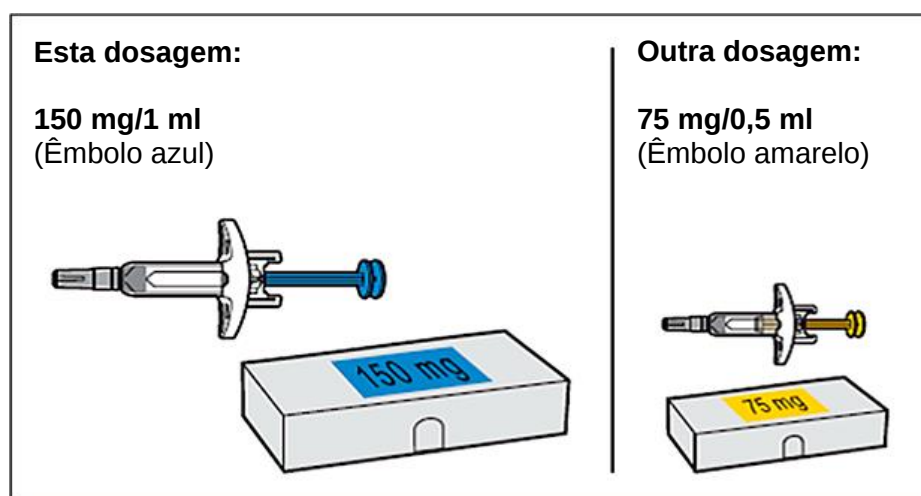


Figura A

Informações de segurança importantes

- **Mantenha a seringa pré-cheia fora da vista e do alcance das crianças. A seringa pré-cheia contém peças pequenas.**
- **Não** abra a cartanagem selada até estar pronto para utilizar a seringa pré-cheia.
- **Não** utilize a seringa pré-cheia se aparentar estar danificada ou ter sido utilizada.
- **Não** utilize a seringa pré-cheia se a embalagem estiver danificada ou o selo estiver quebrado.
- Nunca deixe a seringa pré-cheia onde outras pessoas lhe possam mexer.
- **Não** agite a seringa pré-cheia.
- **Não** retire a tampa até imediatamente antes de dar a injeção.
- A seringa pré-cheia não pode ser reutilizada. Elimine a seringa pré-cheia utilizada imediatamente após a utilização num recipiente de objetos cortantes (ver passo **13. Elimine a seringa pré-cheia**).

Guardar a seringa pré-cheia

- Guarde a seringa pré-cheia num frigorífico entre 2 °C e 8 °C. Guarde este medicamento selado dentro da respetiva cartanagem para protegê-lo da luz.
- **Não** congele a seringa pré-cheia.
- Lembre-se de tirar a seringa pré-cheia do frigorífico e deixar que a mesma atinja a temperatura ambiente (25 °C), durante cerca de 30 minutos, antes de a preparar para injeção. Deixe a seringa pré-cheia na embalagem para protegê-la da luz.
- Antes de administrar a injeção, a embalagem pode ser retirada e colocada novamente no frigorífico, se necessário. O tempo total combinado que a embalagem pode permanecer fora do

frigorífico não pode exceder 7 dias. Se Omlyclo for exposto a temperaturas superiores a 25 °C, **não** utilize Omlyclo e elimine num recipiente para objetos cortantes.

- **Não** utilize a seringa pré-cheia após a data de validade indicada na embalagem e no rótulo da seringa pré-cheia. Se estiver caducada, devolva a embalagem inteira à farmácia.
- **Não** utilize a seringa pré-cheia se a mesma tiver caído ou se estiver visivelmente danificada.

Componentes da seringa pré-cheia (ver Figura B)

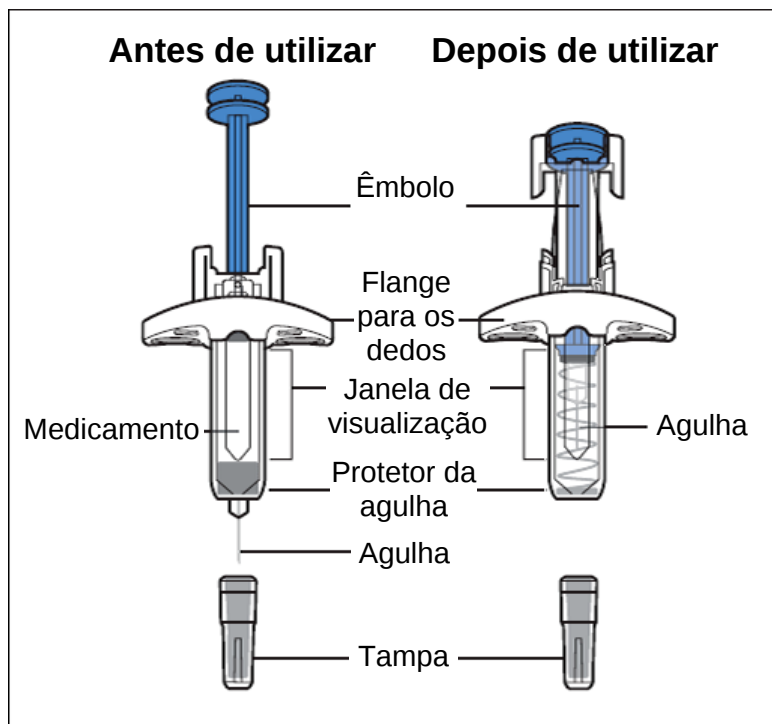


Figura B

Preparação para a injeção

Dose (mg)	Seringas pré-cheias necessárias	
	Amarela (75 mg/0,5 ml)	Azul (150 mg/1 ml)
75		
150		
225	 +	
300		
375	 +	
450		
525	 +	
600		

Figura C

1. Reúna o material para a injeção

- 1.a. Prepare uma superfície limpa e plana, como uma mesa ou bancada, numa área bem iluminada.
- 1.b. Tire do frigorífico a(s) embalagem(ns) que contém(contêm) a(s) seringa(s) pré-cheia(s) necessária(s) para administrar a dose que lhe foi prescrita.

Nota: dependendo da dose que lhe foi prescrita pelo seu prestador de cuidados de saúde, poderá ter de preparar uma ou mais seringas pré-cheias e injetar o conteúdo de todas. A tabela que se segue mostra quantas injeções de cada dosagem são necessárias para a sua dose prescrita (ver *Figura C: Tabela de dosagens*).

- 1.c. Certifique-se de que tem o material seguinte:

- Embalagem contendo a seringa pré-cheia

Não incluído na embalagem:

- 1 compressa de álcool
- 1 gaze ou bola de algodão
- 1 adesivo
- Recipiente para objetos cortantes

2. Verifique a data de validade na embalagem (ver *Figura D*).

- Não utilize se a data de validade tiver sido ultrapassada. Se a data de validade tiver sido ultrapassada, devolva a embalagem inteira à farmácia.

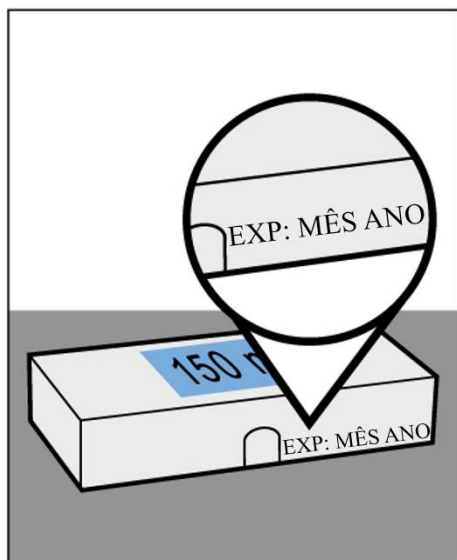


Figura D

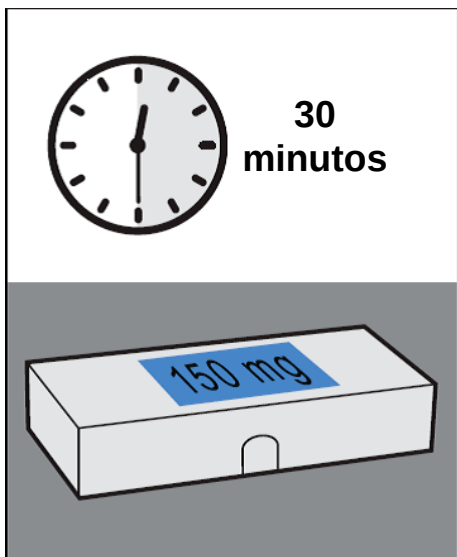


Figura E

3. Aguarde 30 minutos.

3.a. Deixe a embalagem **não aberta** que contém a seringa pré-cheia à temperatura ambiente (25 °C) durante 30 minutos para permitir que a mesma aqueça (ver *Figura E*).

- **Não** aqueça a seringa pré-cheia utilizando fontes de calor tais como água quente ou um micro-ondas.
- Se a seringa pré-cheia não alcançar a temperatura ambiente, a injeção poderá ser desconfortável e o êmbolo poderá ser difícil de empurrar.

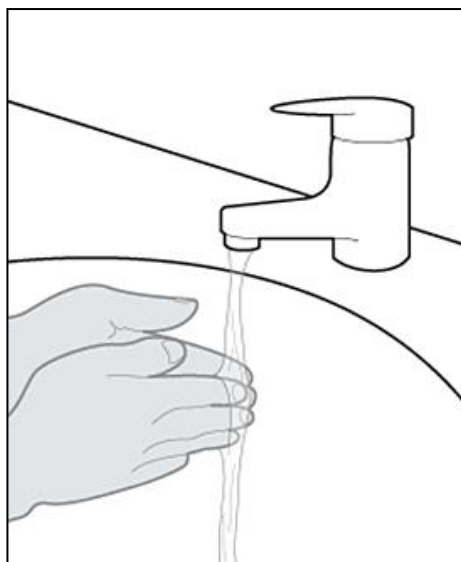


Figura F

4. Lave as mãos.

4.a. Lave as mãos com água e sabão e seque-as bem (ver *Figura F*).

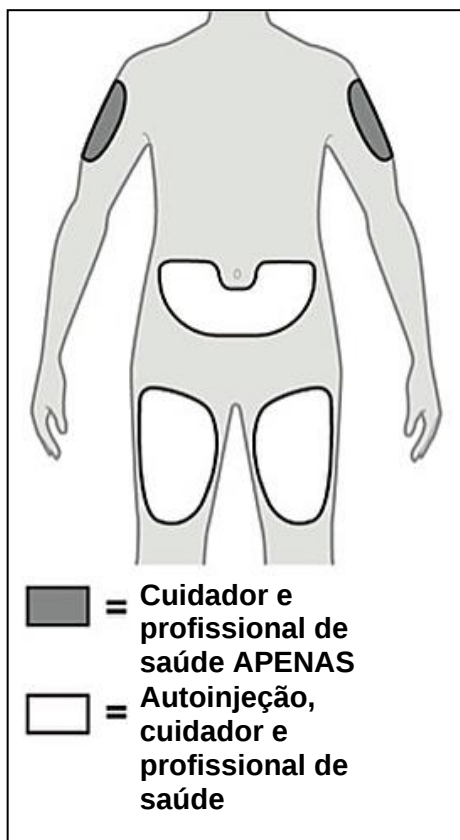


Figura G

5. Escolha um local de injeção (ver Figura G)

5.a. Poderá injetar:

- Na parte frontal das coxas.
- Na parte inferior do abdômen, exceto nos 5 cm em torno do umbigo.
- Na área externa do braço se for um cuidador ou um profissional de saúde.

- **Não** injete em sinais, cicatrizes, pisaduras ou áreas onde a pele esteja sensível, vermelha, dura ou com falhas.
- **Não** injete através da roupa.

5.b. Escolha um local de injeção diferente para cada nova injeção, a uma distância de pelo menos 2 cm da área utilizada para a última injeção.

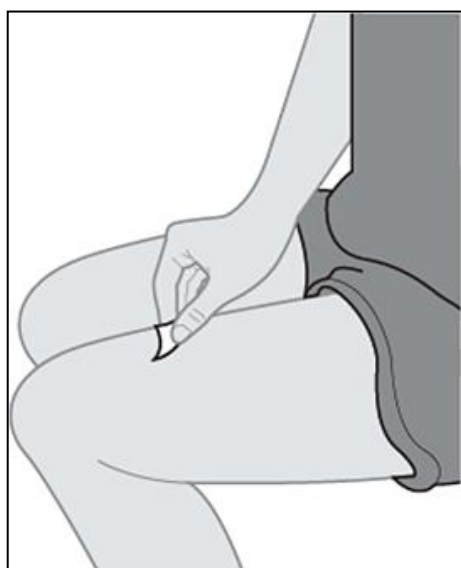


Figura H

6. Limpe o local de injeção.

6.a. Limpe o local de injeção com uma compressa de álcool utilizando um movimento circular (ver Figura H).

6.b. Deixe a pele secar antes de injetar.

- **Não** sopre nem volte a tocar no local de injeção antes de dar a injeção.

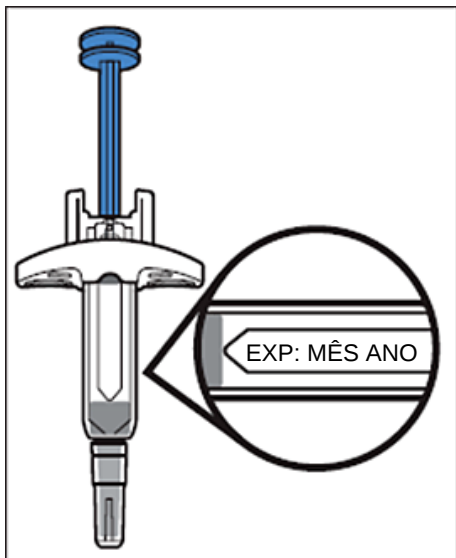


Figura I

7. Inspeção a seringa pré-cheia.

- 7.a. Abra a embalagem.
Segurando na seringa pré-cheia pelo corpo da seringa, levante-a da embalagem.
- 7.b. Olhe para a seringa pré-cheia e certifique-se de que tem o medicamento correto (Omlyclo) e a dosagem correta.
- 7.c. Olhe para a seringa pré-cheia e certifique-se de que a mesma não está rachada nem danificada.
- 7.d. Verifique a data de validade no rótulo da seringa pré-cheia (ver *Figura I*).

- **Não** utilize se a data de validade tiver sido ultrapassada.

Nota: se a data de validade não estiver visível na janela de visualização, pode rodar o cilindro interno da seringa pré-cheia até a data de validade ficar visível.

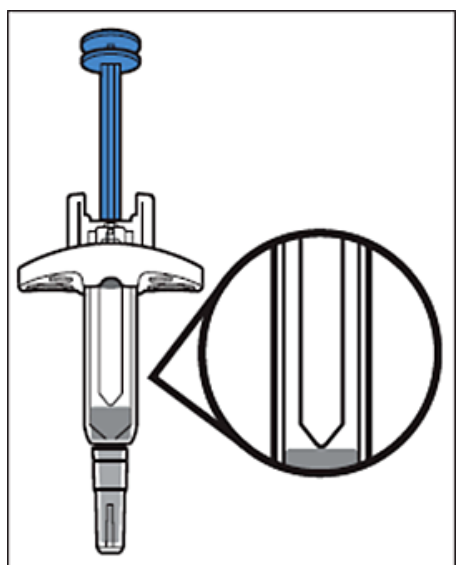


Figura J

8. Inspeção o medicamento.

- 8.a. Olhe para o medicamento e confirme que o líquido é límpido a ligeiramente turvo e incolor a amarelo-acastanhado pálido e está isento de partículas (ver *Figura J*).
- **Não** utilize a seringa pré-cheia se o líquido apresentar mudança de cor, estiver obviamente turvo ou contiver partículas.
 - Poderá ver bolhas de ar no líquido. Isto é normal.

Administrar a injeção

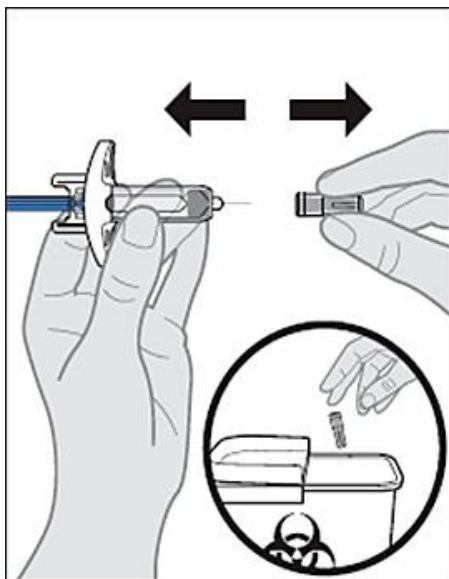


Figura K

9. Retire a tampa.

- 9.a. Segure na seringa pré-cheia pelo corpo da seringa com uma mão. Puxe delicadamente a tampa em linha reta com a outra mão.
- **Não** segure pelo êmbolo enquanto retira a tampa.
 - Poderá ver algumas gotas de líquido na ponta da agulha. Isto é normal.
- 9.b. Elimine a tampa imediatamente num recipiente para objetos cortantes (ver passo 13. **Elimine a seringa pré-cheia e Figura K**).
- **Não** volte a colocar a tampa na seringa pré-cheia.
 - **Não** retire a tampa até estar pronto para injetar.
 - **Não** toque na agulha. Se o fizer, isso poderá resultar numa lesão por picada de agulha.

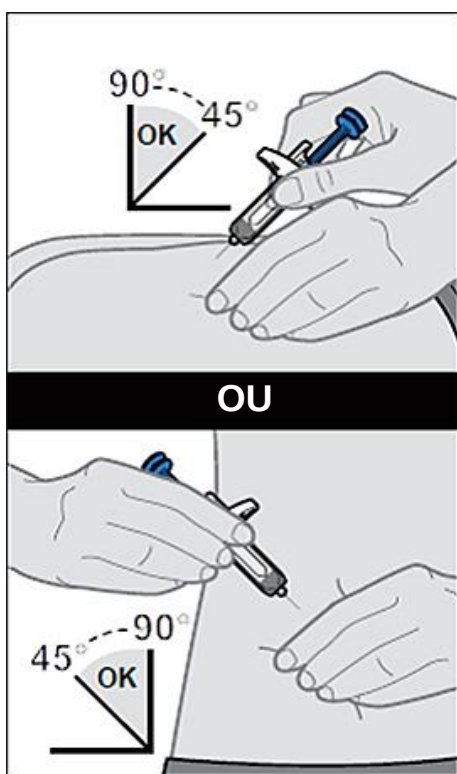


Figura L

10. Insira a seringa pré-cheia no local de injeção.

- 10.a. Belisque delicadamente uma dobra de pele no local de injeção com uma mão.
- Nota:* beliscar a pele é importante para certificar-se de que injeta sob a pele (na área adiposa), mas não em maior profundidade (no músculo).
- 10.b. Com um movimento rápido e “semelhante a um dardo”, insira a agulha completamente na dobra de pele com um grau de 45 a 90 graus (ver *Figura L*).
- **Não** toque no êmbolo enquanto insere a agulha na pele.

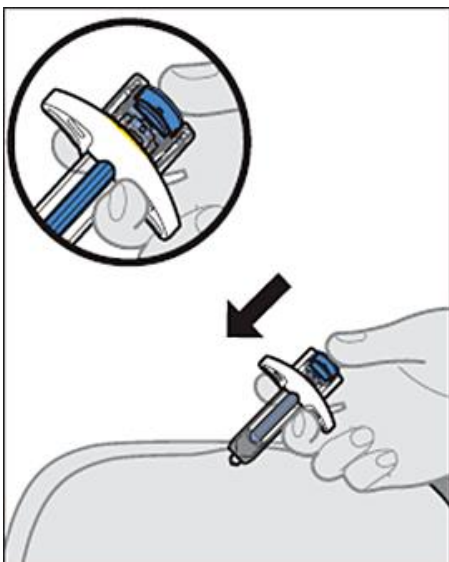


Figura M

11. Aplique a injeção.

- 11.a. Depois de inserir a agulha, liberte a dobra de pele.
- 11.b. Empurre o êmbolo **totalmente**, até que toda a dose de medicamento seja injetada e que a seringa fique vazia (ver *Figura M*).

- **Não** mude a posição da seringa pré-cheia depois de a injeção ter começado.
- Se o êmbolo não for pressionado totalmente, o protetor da agulha não será acionado para cobrir a agulha quando a mesma for retirada.

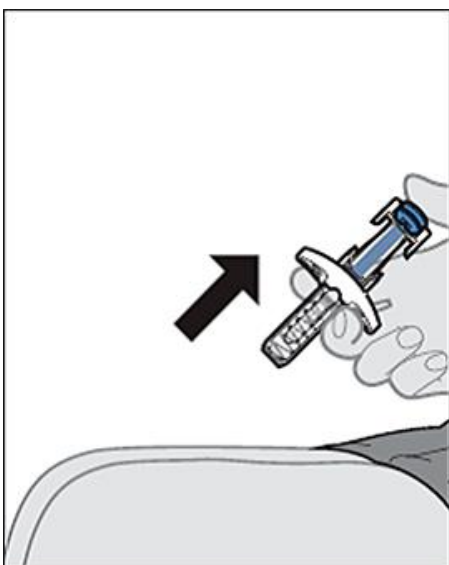


Figura N

12. Retire a seringa pré-cheia do local de injeção.

- 12.a. Quando a seringa pré-cheia estiver vazia, levante lentamente o polegar do êmbolo até que a agulha esteja completamente coberta pelo protetor da agulha (ver *Figura N*).
- Se a agulha não estiver coberta, prossiga cuidadosamente com a eliminação da seringa (ver passo **13. Elimine a seringa pré-cheia**).
 - Poderá ocorrer algum sangramento (ver passo **14. Cuidados do local de injeção**).
 - Em caso de contacto da pele com o medicamento, lave a área que entrou em contacto com medicamento com água.
 - **Não** reutilize a seringa pré-cheia.
 - **Não** esfregue o local de injeção.

Depois da injeção

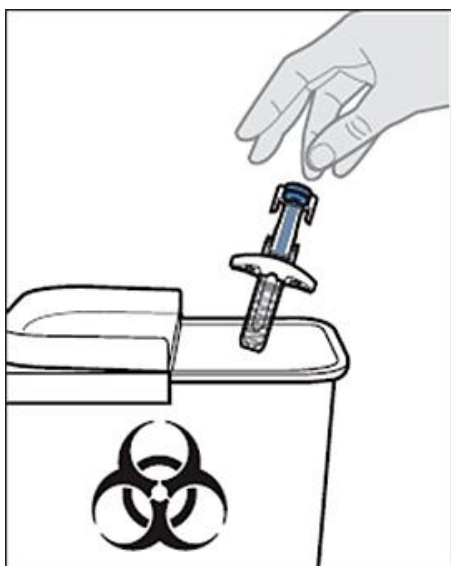


Figura O

13. Elimine a seringa pré-cheia.

13.a. Coloque a seringa pré-cheia utilizada num recipiente para objetos cortantes imediatamente após a utilização (ver *Figura O*).

- **Não** deite fora (não elimine) a seringa pré-cheia no seu lixo doméstico. Se não tiver um recipiente de objetos cortantes, pode utilizar um recipiente doméstico que dê para fechar e que seja resistente a punções. Com vista à sua segurança e saúde, bem como à de outras pessoas, as agulhas e seringas utilizadas nunca podem ser reutilizadas. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.
- **Não** deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

14. Cuidados do local de injeção.

14.a. Se ocorrer algum sangramento, trate o local de injeção pressionando o mesmo, delicadamente e sem esfregar, com uma bola de algodão ou gaze e aplique um adesivo se necessário.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Omlyclo 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia omalizumab

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Omlyclo e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Omlyclo
3. Como utilizar Omlyclo
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Omlyclo
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Omlyclo e para que é utilizado

Omlyclo contém a substância ativa omalizumab. O omalizumab é uma proteína fabricada pelo homem, que é semelhante às proteínas naturais produzidas pelo organismo. Pertence a uma classe de medicamentos designados anticorpos monoclonais.

Omlyclo é utilizado para o tratamento da:

- asma alérgica
- rinosinusite crónica (inflamação do nariz e dos sinus) com polipose nasal
- urticária crónica espontânea (UCE)

Asma alérgica

Este medicamento é utilizado para prevenir o agravamento da sua asma, controlando os sintomas da asma alérgica grave em adultos, adolescentes e crianças (com idade igual ou superior a 6 anos) que já estão a receber medicamentos para a asma, mas cujos sintomas asmáticos não estejam bem controlados com medicamentos, tais como esteroides inalados em doses elevadas e agonistas beta inalados.

Rinosinusite crónica com polipose nasal

Este medicamento é utilizado para tratar a rinosinusite crónica com polipose nasal em adultos (com idade igual ou superior a 18 anos) que já estejam a receber corticosteroides intranasais (spray nasal de corticosteroide), mas cujos sintomas não estejam bem controlados com estes medicamentos. Os pólipos nasais são pequenos crescimentos que se desenvolvem no revestimento interno do nariz. Omlyclo ajuda a reduzir o tamanho dos pólipos e melhora os sintomas, incluindo a congestão nasal, perda do sentido do olfato, muco na garganta e corrimento nasal.

Urticária crónica espontânea (UCE)

Este medicamento é utilizado para tratar a urticária crónica espontânea em adultos e adolescentes (com idade igual ou superior a 12 anos) que já se encontram a tomar antihistamínicos mas cujos sintomas de UCE não se encontram bem controlados com estes medicamentos.

Omlyclo funciona bloqueando uma substância chamada Imunoglobulina E (IgE), que é produzida pelo organismo. A IgE contribui para um tipo de inflamação que desempenha um papel fundamental no desencadeamento da asma alérgica e da UCE.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Omlyclo

Não utilize Omlyclo

- se tem alergia ao omalizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6). (Consulte as advertências especiais no final desta secção com o subtítulo “Omlyclo contém polissorbato”)
- Se pensa que pode ser alérgico a qualquer um dos componentes, informe o seu médico pois não deverá utilizar Omlyclo.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de utilizar Omlyclo:

- se tem problemas de rins ou fígado.
- se tem uma doença em que o seu sistema imunitário ataca partes do seu próprio organismo (doença autoimune).
- se está a viajar para uma região onde sejam comuns infeções causadas por parasitas - Omlyclo pode diminuir a sua resistência a este tipo de infeções.
- se já teve uma reação alérgica grave anteriormente (anafilaxia), por exemplo, resultante de um medicamento, uma picada de inseto ou alimento.

Omlyclo não trata os sintomas agudos de asma, tais como uma crise súbita de asma. Assim, Omlyclo não deve ser usado para tratar tais sintomas.

Omlyclo não se destina a prevenir ou tratar outras condições de tipo-alérgico, tais como reações alérgicas súbitas, síndrome de hiperimunoglobulina E (um distúrbio imune hereditário), aspergilose (uma doença pulmonar relacionada com fungos), alergias alimentares, eczema ou febre dos fenos, dado que Omlyclo não foi estudado nestas condições.

Fique atento aos sinais de reações alérgicas e outros efeitos indesejáveis graves

Omlyclo pode potencialmente causar efeitos indesejáveis graves. Deve ficar atento aos sinais destas condições enquanto utiliza Omlyclo. Procure ajuda médica imediatamente se notar quaisquer sinais que indiquem um possível efeito indesejável grave. Estes sinais estão listados em “Efeitos indesejáveis graves” na secção 4.

É importante que receba formação do seu médico sobre como reconhecer os primeiros sintomas de reações alérgicas graves e sobre como gerir estas reações caso ocorram, antes de se autoinjetar com Omlyclo ou antes de alguém que não é profissional de saúde lhe administrar uma injeção de Omlyclo (ver secção 3, “Como utilizar Omlyclo”). A maioria das reações alérgicas graves ocorrem nas primeiras 3 doses de Omlyclo.

Crianças e adolescentes

Asma alérgica

Omlyclo não é recomendado em crianças com menos de 6 anos de idade. A sua utilização em crianças com menos de 6 anos de idade não foi estudada.

Rinossinusite crónica com polipose nasal

Omlyclo não é recomendado para crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade. A sua utilização em doentes com menos de 18 anos de idade não foi estudada.

Urticária crónica espontânea

Omlyclo não é recomendado para crianças com idade inferior a 12 anos. A sua utilização em crianças com menos de 12 anos de idade não foi estudada.

Outros medicamentos e Omlyclo

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Isto é especialmente importante se estiver a tomar:

- medicamentos para tratar uma infeção causada por um parasita, pois Omlyclo pode reduzir o efeito dos seus medicamentos,
- corticosteroides inalados e outros medicamentos para a asma alérgica.

Gravidez e amamentação

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. O seu médico irá discutir consigo os benefícios e potenciais riscos de utilizar este medicamento durante a gravidez.

Se ficar grávida enquanto está a ser tratada com Omlyclo, diga imediatamente ao seu médico.

Omlyclo pode passar para o leite. Se está a amamentar ou se planeia amamentar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É improvável que Omlyclo vá afetar a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Omlyclo contém polissorbato

Este medicamento contém 0,40 mg de polissorbato 20 em cada caneta pré-cheia, que é equivalente a 0,40 mg/ml. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se o doente ou o seu filho/filha tem alguma alergia.

3. Como utilizar Omlyclo

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Como utilizar Omlyclo

Omlyclo é utilizado como uma injeção sob a pele (conhecida como injeção subcutânea).

Injetar Omlyclo

- Você e o seu médico decidirão se deve autoinjetar Omlyclo. As primeiras 3 doses são sempre administradas por ou sob a supervisão de um profissional de saúde (ver secção 2).
- É importante que esteja devidamente treinado sobre como injetar o medicamento antes de se autoinjetar.
- Um cuidador (por exemplo, um familiar) pode também dar-lhe a sua injeção de Omlyclo depois de ter recebido formação adequada.

Para instruções detalhadas sobre como injetar Omlyclo, consulte “Instruções de utilização de Omlyclo caneta pré-cheia” no final deste folheto.

Formação para reconhecer reações alérgicas graves

É também importante que não injete Omlyclo até ter sido treinado pelo seu médico ou enfermeiro em:

- como reconhecer os primeiros sinais e sintomas de reações alérgicas graves.
- o que fazer se os sintomas ocorrerem.

Para mais informações sobre os primeiros sinais e sintomas de reações alérgicas graves, ver secção 4.

Que quantidade utilizar

Asma alérgica e rinosinusite crónica com polipose nasal

O seu médico irá determinar a quantidade de Omlyclo que precisa e com que frequência irá necessitar. Isto depende do seu peso corporal e dos resultados dos testes sanguíneos efetuados antes do início do tratamento para avaliar a quantidade de IgE no seu sangue.

Irá precisar 1 a 4 injeções de cada vez. Irá necessitar de injeções a cada duas semanas ou a cada quatro semanas.

Continue a tomar a sua medicação atual para a asma e/ou polipose nasal durante o tratamento com Omlyclo. Não pare de tomar qualquer medicação para a asma e/ou polipose nasal sem falar primeiro com o seu médico.

Poderá não ver uma melhoria imediata após o início do tratamento com Omlyclo. Em doentes com polipose nasal, foram observados efeitos 4 semanas após o início do tratamento. Em doentes com asma, este leva normalmente entre 12 a 16 semanas para ter efeito.

Urticária crónica espontânea (UCE)

Irá necessitar duas injeções de 150 mg de cada vez a cada quatro semanas.

Continue a tomar o medicamento habitual para a UCE durante o tratamento com Omlyclo. Não pare de tomar qualquer medicamento sem falar primeiro com o seu médico.

Utilização em crianças e adolescentes

Asma alérgica

Omlyclo pode ser administrado a crianças e adolescentes com 6 anos de idade e mais velhas que já estejam a receber medicamentos para o tratamento da asma, mas cujos sintomas não estejam bem controlados por medicamentos tais como doses elevadas de corticosteroides inalados e agonistas beta inalados. O seu médico decidirá a quantidade de Omlyclo de que a sua criança necessita e a frequência de administração. Isto dependerá do peso da criança e dos resultados dos testes sanguíneos efetuados antes do início do tratamento para determinar a quantidade de IgE sanguínea da criança.

Crianças (6 a 11 anos de idade) não devem autoadministrar Omlyclo. No entanto, se considerado adequado pelo seu médico, um cuidador pode administrar Omlyclo após a formação adequada.

Omlyclo em canetas pré-cheias não se destina a ser utilizado em crianças com idade inferior a 12 anos. Omlyclo 75 mg em seringa pré-cheia e Omlyclo 150 mg em seringa pré-cheia podem ser utilizados em crianças entre os 6 e os 11 anos de idade com asma alérgica.

Rinosinusite crónica com polipose nasal

Omlyclo não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Urticária crónica espontânea (UCE)

Omlyclo pode ser administrado a adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos, que já tomaram antihistamínicos mas cujos sintomas de UCE não estão bem controlados por estes medicamentos. A dose para adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos é igual à dos adultos.

Se falhar uma dose de Omlyclo

Se falhou uma consulta, contacte o seu médico ou hospital o mais rápido possível para remarcar.

Se se esqueceu de tomar uma dose de Omlyclo, injete a dose assim que se lembrar. Em seguida, fale com seu médico para decidir quando deve injetar a próxima dose.

Se parar o tratamento com Omlyclo

Não pare o tratamento com Omlyclo a não ser que o seu médico lhe diga para tal. A interrupção ou o fim do tratamento com Omlyclo pode causar o retorno dos seus sintomas.

Contudo, se estiver a ser tratado para a UCE, o seu médico pode parar o tratamento de Omlyclo de tempos a tempos para que os sintomas possam ser avaliados. Siga as instruções do seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Os efeitos indesejáveis causados por Omlyclo são normalmente ligeiros a moderados, mas ocasionalmente podem ser graves.

Efeitos indesejáveis graves:

Procure aconselhamento médico imediatamente se notar quaisquer sinais dos seguintes efeitos indesejáveis:

Raros (podem afetar até 1 em 1 000 pessoas)

- Reações alérgicas graves (incluindo anafilaxia). Os sintomas podem incluir erupção cutânea, comichão ou urticária na pele, inchaço da face, lábios, língua, laringe (caixa vocal), traqueia ou outras partes do corpo, batimento cardíaco acelerado, tonturas e dores de cabeça ligeiras, confusão, falta de ar, respiração com ruídos ou ofegante ou outros problemas de respiração, pele ou lábios azuis, colapso e perda de consciência. Se tiver história de reações alérgicas graves (anafilaxia) não relacionada com Omlyclo poderá estar em maior risco de desenvolver uma reação alérgica grave após utilização de Omlyclo.
- Lúpus eritematoso sistémico (LES). Os sintomas podem incluir dor muscular, dor e inchaço das articulações, erupção cutânea, febre, perda de peso e cansaço.

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- Síndrome de Churg-Strauss ou síndrome hipereosinofílica. Os sintomas podem incluir um ou mais dos seguintes: inchaço, dor ou eritema em torno de vasos sanguíneos ou linfáticos, valores elevados de determinado tipo de células brancas sanguíneas (eosinofilia marcada), agravamento de problemas respiratórios, congestão nasal, problemas cardíacos, dor, dormência, formigamento nos braços e nas pernas.
- Contagem baixa de plaquetas sanguíneas com sintomas como hemorragia ou nódulos negros mais fáceis do que o normal.
- Sinais de doença sérica. Os sintomas podem incluir um ou mais dos seguintes: dor nas articulações com ou sem edema ou rigidez, erupção cutânea, febre, aumento dos nódulos linfáticos, dor muscular.

Outros efeitos indesejáveis incluem:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- febre (em crianças)

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- reações no local de injeção, incluindo dor, inchaço, comichão e vermelhidão
- dor na parte superior da barriga
- dores de cabeça (muito frequentes em crianças)
- infeção do trato respiratório superior, tal como inflamação da faringe e constipação
- sensação de pressão ou dor na face e testa (sinusite, dor de cabeça sinusal)
- dor nas articulações (artralgia)
- sensação de tonturas

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- sensação de sonolência ou cansaço
- formigamento ou torpor nas mãos ou pés

- desmaios, pressão sanguínea baixa enquanto está sentado ou deitado (hipotensão postural), rubor
- garganta dorida, tosse, problemas respiratórios agudos
- sensação de má disposição (náuseas), diarreia, indigestão
- comichão, urticária, erupção cutânea, sensibilidade aumentada da pele ao sol
- aumento de peso
- sintomas parecidos com a gripe
- inchaço dos braços

Raros (podem afetar até 1 em 1 000 pessoas)

- infecção parasitária

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- dores musculares e inchaço das articulações
- perda de cabelo

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Omlyclo

- Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
- Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado. A embalagem contendo a caneta pré-cheia pode ser conservada durante um período total de 7 dias à temperatura ambiente (25°C) antes de ser utilizada.
- Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
- Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar.
- Não utilizar se a embalagem se encontrar danificada ou apresentar sinais de deterioração.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Omlyclo

- A substância ativa é o omalizumab. Uma caneta de 1 ml de solução contém 150 mg de omalizumab.
- Os outros componentes são cloridrato de L-arginina, cloridrato de L-histidina monoidratado, L-histidina, Polissorbato 20 (E 432) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Omlyclo e conteúdo da embalagem

Omlyclo solução injetável apresenta-se como uma solução límpida a ligeiramente turva, incolor a amarelo-acastanhado pálido, numa caneta pré-cheia.

Omlyclo 150 mg solução injetável está disponível numa embalagem contendo 1 caneta pré-cheia e em embalagens múltiplas contendo 6 (6 x 1) ou 10 (10 x 1) canetas pré-cheias.

Poderão não estar comercializadas todas as embalagens no seu país.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

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

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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. Astro-Pharma GmbH
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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Esta disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO DE CANETA PRÉ-CHEIA OMLYCLO

Leia e siga as instruções de utilização que acompanham a caneta pré-cheia Omlyclo antes de começar a utilizá-la e sempre que receber uma nova. Poderá haver informação nova. Antes de utilizar Omlyclo, certifique-se de que o seu prestador de cuidados de saúde lhe mostra a forma de utilização correta.

Adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos: a caneta pré-cheia Omlyclo pode ser autoadministrada sob a supervisão de um adulto. A caneta pré-cheia Omlyclo (todas as dosagens) destina-se a ser utilizada apenas em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos.

Componentes da caneta pré-cheia (ver Figura A)

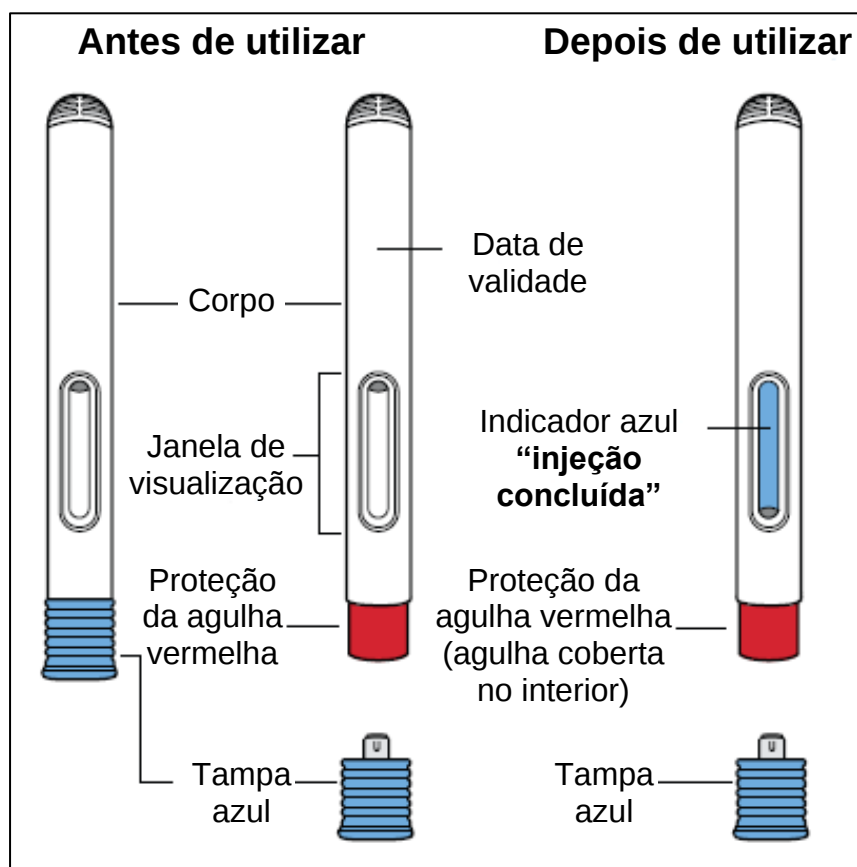


Figura A

Escolher a caneta pré-cheia correta ou uma combinação de canetas pré-cheias

Omlyclo canetas pré-cheias está disponível em 2 dosagens (ver **Figura B**). Estas instruções devem ser utilizadas para ambas as dosagens.

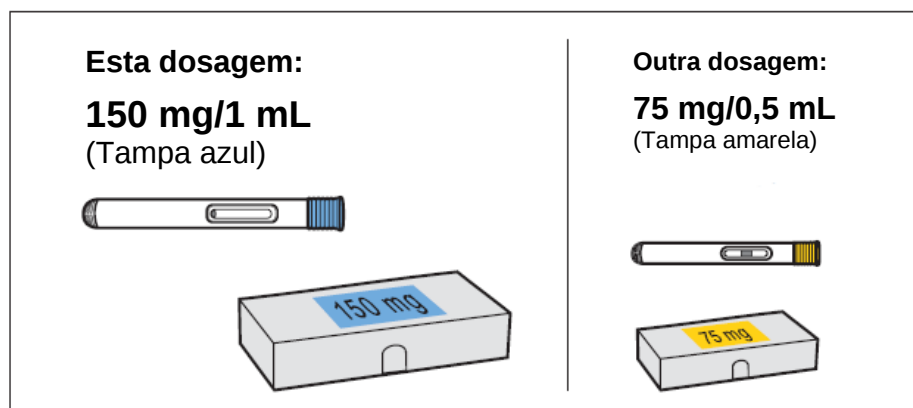


Figura B

A dose que lhe foi prescrita pode implicar mais do que 1 injeção. A tabela de dosagens (**Figura C**) abaixo indica a combinação de canetas pré-cheias necessária para administrar a dose completa. Verifique o rótulo na embalagem de Omlyclo para garantir que recebeu a caneta pré-cheia ou a combinação de canetas pré-cheias correta em relação à dose prescrita. Se for necessária mais do que 1 injeção para a sua dose, administre todas as injeções para a sua dose prescrita imediatamente uma depois da outra. Contacte o seu prestador de cuidados de saúde se tiver dúvidas.

Tabela de dosagens

Dose (mg)	Canetas pré-cheias necessárias	
	Amarela (75 mg/0,5 ml)	Azul (150 mg/1 mL)
75		
150		
225	 +	
300		
375	 +	
450		
525	 +	
600		

Figura C

Nota: o seu prestador de cuidados de saúde pode prescrever uma combinação diferente de canetas pré-cheias para a sua dose completa.

Como devo guardar Omlyclo?

- Guarde a caneta pré-cheia não utilizada na embalagem original num frigorífico entre 2 °C e 8 °C.
- Antes de administrar uma injeção, a embalagem pode ser retirada e colocada novamente no frigorífico, se necessário. O tempo total combinado que a embalagem pode permanecer fora do frigorífico não pode exceder 7 dias. Se Omlyclo for exposto a temperaturas superiores a 25 °C, **não** utilize Omlyclo e elimine num recipiente para objetos cortantes.
- **Não** remova a caneta pré-cheia da embalagem original durante a conservação.
- Mantenha a caneta pré-cheia afastada da luz solar direta.
- **Não** congele. **Não** utilize se a caneta pré-cheia tiver sido congelada.
- **Mantenha a caneta pré-cheia, o recipiente para objetos cortantes e todos os medicamentos fora do alcance das crianças.**

Informações importantes

- **Não** utilize se a embalagem estiver danificada ou aparentar ter sido adulterada.
- **Não** abra a embalagem até estar pronto para administrar a injeção.
- **Não** utilize a caneta pré-cheia se estiver danificada ou aparentar ter sido adulterada.
- **Não** remova a tampa da caneta pré-cheia até estar pronto para injetar Omlyclo.
- **Não** utilize se a caneta pré-cheia tiver caído numa superfície dura ou se tiver caído após a remoção da tampa.
- **Não** tente, em circunstância alguma, desmontar a caneta pré-cheia.
- **Não** limpe nem toque na proteção da agulha.

Preparação para a injeção

1. Retire a embalagem da caneta pré-cheia do frigorífico.

1a. Se precisar de mais do que 1 caneta pré-cheia para administrar a sua dose prescrita (ver **Figura C**), retire todas as embalagens do frigorífico ao mesmo tempo (cada embalagem contém 1 caneta pré-cheia). Tem de seguir os passos seguintes para cada caneta pré-cheia.

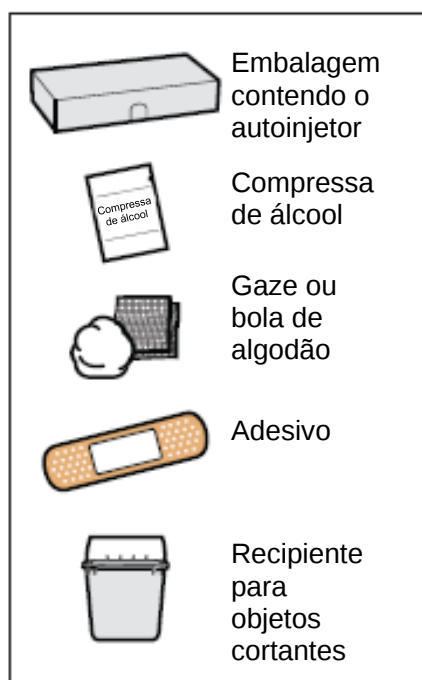


Figura D

2. Reúna os materiais necessários para a injeção (ver Figura D).

2a. Embalagem contendo Omlyclo caneta pré-cheia

Não incluído na embalagem:

- Compressa de álcool
- Gaze ou bola de algodão
- Adesivo
- Recipiente para objetos cortantes

Nota: Poderá precisar de mais do que 1 Omlyclo caneta pré-cheia para a sua dose prescrita. Consulte a Tabela de dosagens (**Figura C**) para obter mais informações. Cada embalagem de Omlyclo contém uma caneta pré-cheia.

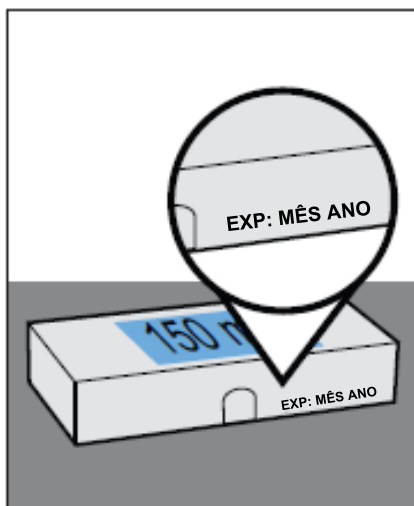


Figura E

3. Verifique a data de validade na embalagem (ver Figura E).

- **Não** utilize a caneta pré-cheia se a data de validade já tiver sido ultrapassada.
- Se a data de validade tiver sido ultrapassada, elimine a caneta pré-cheia num recipiente para objetos cortantes (ver **Passo 17**) e contacte o seu prestador de cuidados de saúde.



Figura F

4. Deixe que a caneta pré-cheia atinja a temperatura ambiente.

4a. Coloque a embalagem numa superfície plana e limpa durante 30 a 45 minutos para que a caneta pré-cheia possa aquecer por si própria até atingir a temperatura ambiente. Deixe a caneta pré-cheia na embalagem para a proteger da luz (ver **Figura F**).

- Se a caneta pré-cheia não atingir a temperatura ambiente, tal pode causar desconforto.
- Não aqueça a seringa pré-cheia utilizando fontes de calor, tais como água quente ou um micro-ondas.

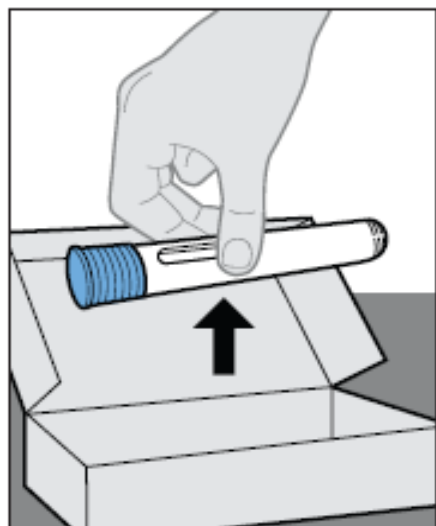


Figura G

5. Abra a embalagem.

5a. Lave as mãos com água e sabão.

5b. Retire a caneta pré-cheia da embalagem segurando-a pelo meio (ver **Figura G**).

- **Não** vire a embalagem ao contrário para retirar a caneta pré-cheia, pois esta pode danificar-se.
- **Não** segure a caneta pré-cheia pela tampa.
- **Não** remova a tampa até estar pronto para injetar.

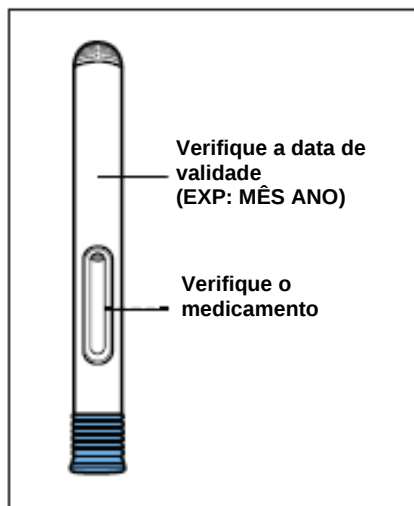


Figura H

6. Verifique a caneta pré-cheia

6a. Observe a caneta pré-cheia através da janela de visualização para verificar se o líquido está transparente a ligeiramente turvo, incolor a amarelo-acastanhado pálido e isento de partículas ou aglomerados. Poderá observar bolhas de ar no medicamento, o que é normal (ver **Figura H**).

- **Não** utilize a caneta pré-cheia se o líquido apresentar alterações de cor, estiver visivelmente turvo ou contiver partículas ou aglomerados.

6b. Verifique a data de validade da caneta pré-cheia.

- **Não** utilize a caneta pré-cheia se a data de validade tiver sido ultrapassada.

6c. Verifique se a caneta pré-cheia apresenta sinais de danos ou aparenta ter sido adulterada.

- **Não** utilize a caneta pré-cheia se aparentar estar danificada ou ter sido adulterada.

6d. Se o medicamento não tiver o aspeto descrito ou se a data de validade tiver sido ultrapassada, elimine a caneta pré-cheia de forma segura num recipiente para objetos cortantes (ver **Passo 17**) e contacte o seu prestador de cuidados de saúde.

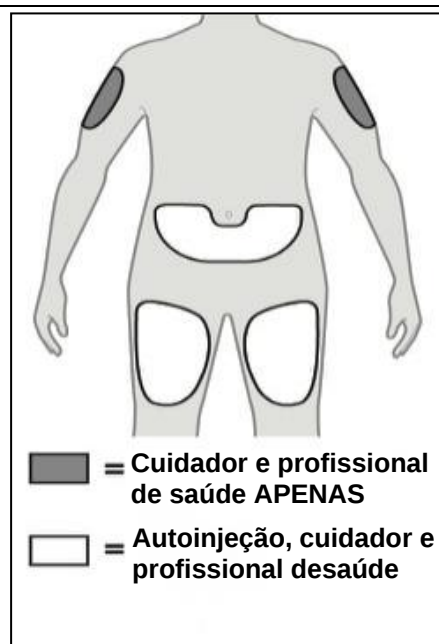


Figura I

7. Escolha um local de injeção adequado (ver **Figura I**).

7a. O local recomendado é:

- A parte frontal das coxas. Também pode utilizar a parte inferior do abdómen, exceto na área 5 cm em torno do umbigo.
- A área externa do braço, se for um cuidador ou um profissional de saúde (PS).

- **Não** injete sozinho na parte superior do braço.
- **Não** injete em sinais, cicatrizes, pisaduras ou áreas onde a pele esteja sensível, vermelha, dura ou com falhas.
- **Não** injete através da roupa. O local da injeção deve ser pele limpa e exposta.
- Se a sua dose prescrita implicar mais do que 1 injeção, certifique-se de que as injeções são administradas a pelo menos 2 cm de distância uma da outra.

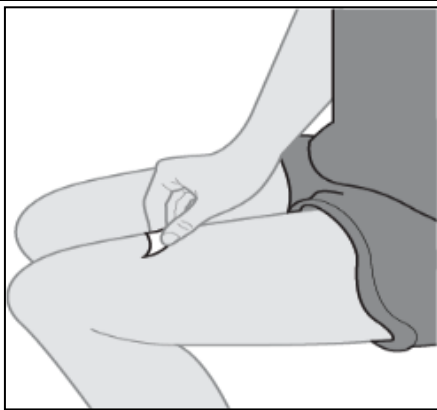


Figura J

8. Limpe o local da injeção.

8a. Limpe o local da injeção com uma compressa de álcool em movimentos circulares e deixe secar ao ar durante 10 segundos (ver **Figura J**).

- **Não** volte a tocar no local da injeção antes de administrar a injeção.
- **Não** sopre sobre a área limpa.

Administrar a injeção

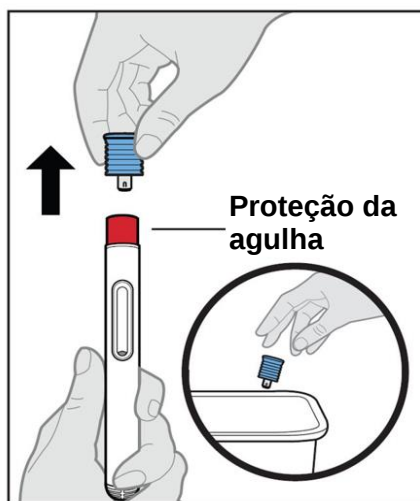


Figura K

9.

9a. Segure na caneta pré-cheia com firmeza com uma mão e puxe a tampa em linha reta com a outra mão (ver **Figura K**).

- **Não** rode a tampa.
- **Não** volte a colocar a tampa na caneta pré-cheia.
- Poderá observar algumas gotas de líquido na ponta da agulha. É algo normal.

9b. Elimine a tampa no lixo doméstico comum.

- **Não** limpe nem toque na proteção da agulha que se encontra na ponta da caneta pré-cheia.

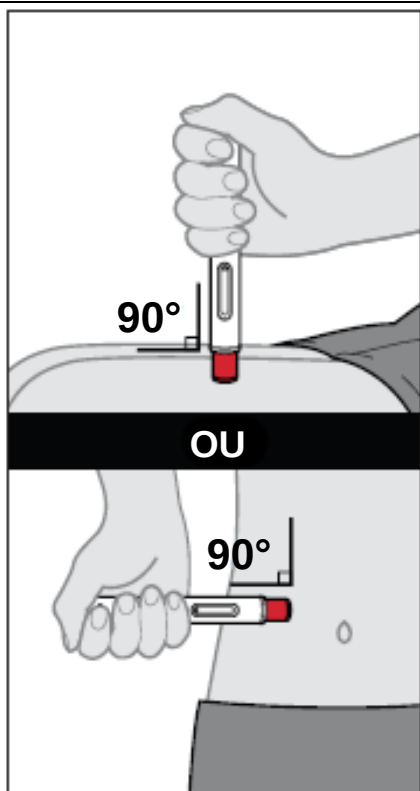


Figura L

10. Posicione a caneta pré-cheia.

10a. Segure confortavelmente na caneta pré-cheia com a proteção da agulha diretamente contra a pele e posicione-a de forma a poder ver a janela de visualização.

10b. Sem apertar ou esticar a pele, coloque a caneta pré-cheia contra a pele num ângulo de 90 graus (ver **Figura L**).

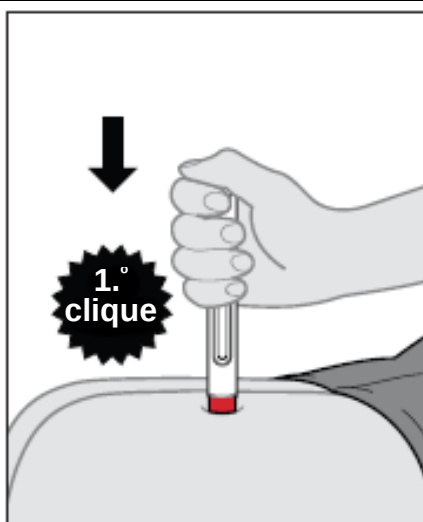


Figura M

11. Inicie a injeção.

11a. Pressione diretamente para baixo e mantenha a caneta pré-cheia firmemente contra a pele. O 1.º clique indica que a injeção foi iniciada (ver **Figura M**).

11b. Mantenha a caneta pré-cheia firmemente na posição.

- **Não** altere o ângulo da injeção nem remova a caneta pré-cheia até a injeção estar concluída.

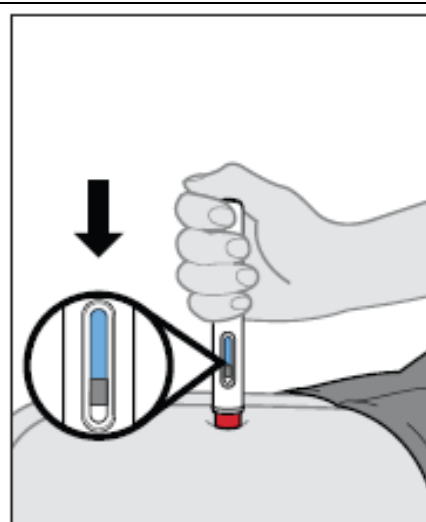


Figura N

12. Monitorize a injeção através do indicador azul.

12a. Continue a segurar a caneta pré-cheia contra a pele. O indicador azul irá mover-se na janela de visualização (ver **Figura N**).

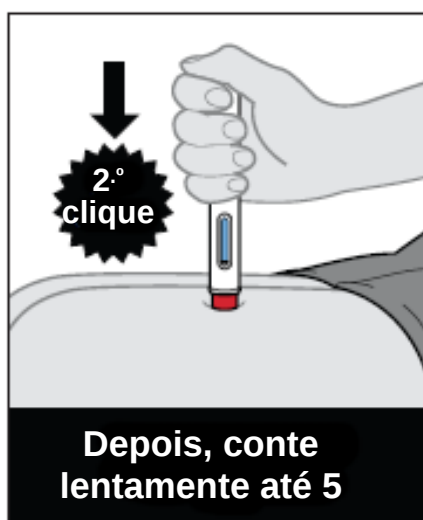


Figura O

13. Conclua a injeção.

13a. Tenha atenção ao 2.º clique. Este indica que a injeção está quase concluída (ver **Figura O**).

13b. Depois de ouvir o 2.º clique, continue a segurar a caneta pré-cheia firmemente contra a pele e **conte lentamente até 5** para garantir que injeta a dose completa (ver **Figura O**).

13c. Mantenha a caneta pré-cheia em posição até que o indicador azul deixe de se mover e preencha totalmente a janela de visualização, de forma a garantir que a injeção está concluída.

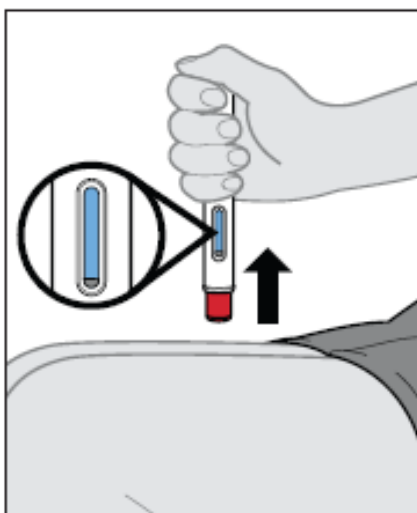


Figura P

14. Remova a caneta pré-cheia da pele e verifique o indicador azul (ver Figura P).

14a. Depois de o indicador azul deixar de se mover e ter preenchido totalmente a janela de visualização, levante a caneta pré-cheia da pele com um movimento reto para cima. A proteção da agulha irá automaticamente estender-se e bloquear a agulha.

- Se o indicador azul não tiver preenchido totalmente a janela de visualização, contacte com o seu prestador de cuidados de saúde ou farmacêutico.

15. Cuidados do local de injeção.

15a. Se ocorrer um pequeno sangramento ou observar uma gota de líquido no local da injeção, trate o local de injeção pressionando o mesmo, delicadamente e sem esfregar, com uma bola de algodão ou gaze e aplique um adesivo, se necessário.

- **Não esfregue o local da injeção**

15b. Em caso de contacto da pele com o medicamento, lave a área de contacto com o medicamento com água.

16. Se a sua dose prescrita implicar mais do que 1 injeção:

16a. Elimine a caneta pré-cheia conforme descrito no **Passo 17** e na **Figura Q**.

16b. Repita do **Passo 2 até ao Passo 15** para a injeção seguinte utilizando uma caneta pré-cheia nova.

16c. Escolha um local da injeção diferente para cada nova injeção **pelo menos a 2 cm de distância** dos outros locais de injeção.

16d. Efetue todas as injeções necessárias para a sua dose prescrita, imediatamente uma após a outra. Contacte o seu prestador de cuidados de saúde, se tiver dúvidas.

Após a injeção

17. Elimine a caneta pré-cheia

17a. Coloque a caneta pré-cheia e outros materiais num recipiente para objetos cortantes imediatamente após a utilização (ver **Figura Q**).



Figura Q

- **Não** reutilize a caneta pré-cheia.
- **Não** volte a colocar a tampa na caneta pré-cheia.
- **Não** elimine o seu recipiente para objetos cortantes usado no lixo doméstico, exceto se as orientações locais o permitirem.
- **Não** recicle o recipiente para objetos cortantes usado.

Se não tiver um recipiente para objetos cortantes, pode utilizar um recipiente doméstico que:

- seja feito de plástico resistente;
- possa ser fechado com uma tampa estanque e não perfurável, de onde os objetos cortantes não possam sair;
- fique estável na vertical durante a utilização;
- seja resistente a fugas; e
- esteja devidamente rotulado para alertar para a presença de resíduos perigosos no interior no recipiente.

Fale com o seu médico ou farmacêutico relativamente à eliminação correta do recipiente para objetos cortantes. Poderão existir regulamentos locais relativos à eliminação.